

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Doksiciklin Belupo 100 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 100 mg doksiciklina u obliku doksiciklinhiklata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna Doksiciklin Belupo 100 mg kapsula sadrži oko 178,60 mg laktoza hidrata (količina varira ovisno o sadržaju djelatne tvari).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Doksiciklin Belupo 100 mg kapsule su tvrde želatinske kapsule zelene boje, ispunjene žutim praškom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Doksiciklin Belupo 100 mg kapsule indicirane su za liječenje različitih infekcija izazvanih osjetljivim uzročnicima u odraslih i djece starije od 12 godina:

- akutna egzacerbacija kroničnog bronhitisa, sinusitis
- infekcije uzrokovane *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* i drugim mikroorganizmima
- infekcije mokraćnog sustava uzrokovane s *Klebsiella species*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* i drugim mikroorganizmima
- spolno prenosive bolesti (negonoreični uretritis uzrokovan *Chlamydom trachomatis* i *Ureaplasma urealyticum*, nekomplikirane gonokokne infekcije uzrokovane osjetljivim uzročnicima, prostatitis, sifilis, *limfogranuloma venerum*, čankir)
- ostale klamidijske infekcije (inkluzijski konjunktivitis, trahom, psitakoza)
- neke kožne bolesti (akne i rozacea, antraks, aktinomikoza)
- borelijoza (povratna groznica, Lymeova borelijoza)
- rikecioze (pjegava groznica Stijenjaka, pjegavi tifus, Q groznica, mediteranska groznica)
- crijevne infekcije (šigeloza, amebijaza, kolera)
- tularemija, melioidoza, bruceloza, nokardioza, leptospiroza, tropska sprue, Wippleova bolest.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca u dobi od 12 do 18 godina

Uobičajena doza doksiciklina u liječenju akutnih infekcija u odraslih i djece u dobi od 12 do 18 godina je 200 mg prvi dan liječenja (jednokratno ili podijeljeno u dvije doze s razmakom od 12 sati između doza), nakon čega se primjenjuje doza održavanja od 100 mg dnevno.

U liječenju težih infekcija (naročito kod kroničnih infekcija mokraćnog sustava) doza iznosi 200 mg dnevno tijekom cijelog liječenja.

Maksimalna dnevna doza je 300 mg.

Djeca u dobi od 8 do 12 godina (vidjeti dio 4.4.)

Potreban je oprez u primjeni doksiciklina u liječenju akutnih infekcija kod djece u dobi od 8 do 12 godina. Primjena doksiciklina opravdana je u slučajevima kada drugi lijekovi nisu dostupni, nisu učinkoviti ili su kontraindicirani.

U tim slučajevima, doze u liječenju akutnih infekcija su:

U djece tjelesne težine od 45 kg ili manje - početna doza: 4.4 mg/kg (u jednoj ili 2 podijeljene doze) s dozom održavanja: 2.2 mg/kg (u jednoj ili 2 podijeljene doze). U liječenju težih infekcija, tijekom terapije treba primjenjivati do 4.4 mg/kg.

Doksiciklin Belupo zbog svog farmaceutskog oblika nije primjeren za doziranje u djece do 45 kg tjelesne težine.

U djece tjelesne težine preko 45 kg - primjena doze kao u odraslih.

Djeca u dobi od rođenja do 8 godina

Doksiciklin se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 8 godina zbog rizika od diskoloracije zubi (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.).

Kada se doksiciklin primjenjuje u liječenju streptokoknih infekcija, liječenje mora trajati 10 dana kako bi se spriječio razvoj reumatske groznice ili glomerulonefritisa.

Prekoračenje preporučene doze može povećati učestalost nuspojava.

Liječenje treba nastaviti tijekom barem 24 do 48 sati nakon povlačenja simptoma i snižavanja povišene tjelesne temperature.

Preporučene doze kod specifičnih infekcija:

Nekomplikirane gonokokne infekcije i negonoroične infekcije uzrokovane Chlamydiom trachomatis i Ureaplasma urealyticum

Preporučena doza je 100 mg (1 kapsula) svakih 12 sati tijekom 7 dana.

Primarni i sekundarni sifilis

Bolesnici alergični na penicilin u kojih je isključena trudnoća, a boluju od primarnog ili sekundarnog sifilisa mogu se liječiti doksiciklinom na način da uzimaju 100 mg dva puta na dan kroz 2 tjedna.

Povratna groznica uzrokovana ušima i krpeljima uključujući tifus uzrokovan ušima

100 mg do 200 mg kao jednokratna doza, ovisno o težini kliničke slike.

Rana faza Lajmske bolesti (prvi i drugi stadij)

100 mg dva puta na dan kroz 10 do 21 dan ovisno od kliničke slike, simptoma i odgovora na terapiju.

Malarija rezistentna na klorokin

200 mg na dan kroz najmanje 7 dana. Zbog mogućnosti razvoja težeg oblika bolesti, uz doksiciklin se uvijek mora primijeniti brzodjelujući šizontocid poput kinina. Preporučena doza kinina varira u različitim područjima.

Profilaksa malarije

100 mg na dan za odrasle. Profilaksa se može početi provoditi 1 do 2 dana prije puta u područja u kojima vlada malarija. Terapija se mora nastaviti provoditi svakodnevno tijekom putovanja te kroz 4 tjedna nakon odlaska iz malaričnog područja.

Liječenje i selektivna profilaksa kolere

300 mg kao jednokratna doza.

Prevenција „scrub“ tifusa

200 mg kao jednokratna doza, jedanput na tjedan.

Prevenција putničke dijareje u odraslih

200 mg prvog dana putovanja (primijenjeno kao jednokratna doza ili 100 mg svakih 12 sati), a u nastavku 100 mg na dan tijekom boravka u inozemstvu. Nisu dostupni podaci o primjeni u profilaksi dulje od 21 dan.

Liječenje leptospiroze

100 mg na dan kroz 7 dana.

Prevenција leptospiroze

200 mg na tjedan kroz cijelo vrijeme boravka u zahvaćenom području i 200 mg nakon završetka putovanja. Nisu dostupni podaci o primjeni u profilaksi dulje od 21 dan.

Starije osobe

Doksiciklin se može primijeniti u bolesnika starije dobi u uobičajenim dozama bez posebnih mjera opreza. Nije potrebna prilagodba doze u slučaju oštećene funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Doksiciklin se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s poremećenom funkcijom jetre ili kod onih koji uzimaju druge potencijalno hepatotoksične lijekove.

Oštećenje funkcije bubrega

Sva ispitivanja do danas su pokazala da u bolesnika s poremećenom funkcijom bubrega kod primjene doksiciklina u preporučenim dozama ne dolazi do nakupljanja lijeka u organizmu.

Način primjene

Doksiciklin kapsule treba uzimati s dovoljnom količinom tekućine (barem 100 ml vode). Kapsule se moraju uzeti u sjedećem ili stojećem položaju i bolesnik mora barem 30 minuta ostati u uspravnom položaju nakon uzimanja lijeka.

Doksiciklin kapsule moraju se uzimati barem jedan sat prije odlaska na spavanje kako bi se smanjio rizik od nastanka iritacije ili ulceracije jednjaka. Ukoliko se ipak pojavi iritacija želuca preporučljivo je uzeti Doksiciklin kapsulu istodobno s mlijekom ili hranom. Ispitivanja potvrđuju da istodobna primjena hrane ili mlijeka ne utječe značajno na apsorpciju doksiciklina.

Kapsule se ne smiju lomiti, drobiti niti žvakati.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na doksiciklin, tetraciklinske antibiotike ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Trudnoća - primjena doksiciklina kontraindicirana je tijekom trudnoće. Smatra se da su rizici povezani s primjenom tetraciklina tijekom trudnoće pretežito povezani s utjecajem na razvoj zubi i kostura. (Vidjeti dio 4.4. vezan za primjenu tijekom razvoja zubi).

Dojilje - tetraciklini se izlučuju u mlijeko te su stoga kontraindicirani u dojilja. (Vidjeti dio 4.4. vezan za primjenu tijekom razvoja zubi).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Pedijatrijska populacija

Primjena lijekova iz skupine tetraciklina tijekom razvoja zubi (druga polovica trudnoće, dojenačka dob i djetinjstvo do 8 godina starosti) može uzrokovati trajnu diskoloraciju zubi (žuta-siva-smeđa). Ova nuspojava češća je tijekom dugotrajne primjene lijekova, ali je primijećena i nakon ponovljenih kratkotrajnih primjena. Također je zabilježena hipoplazija cakline. Doksiciklin se može primijeniti u pedijatrijskih bolesnika mlađih od 8 godina samo kada se očekuje da će moguće koristi nadmašiti rizike u ozbiljnim ili životno ugrožavajućim stanjima (npr. pjegava groznica Stijenjaka), odnosno samo ako ne postoje odgovarajuće alternativne terapije.

Iako je rizik od trajnog obojenja zubi rijedak kod djece u dobi od 8 godina do manje od 12 godina, potrebno je oprezno procijeniti opravdanost primjene doksiciklina u slučajevima kada drugi lijekovi nisu dostupni, vjerojatno neće biti učinkoviti ili su kontraindicirani.

Primjena u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre

Potreban je oprez kod primjene doksiciklina u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ili u onih koji uzimaju potencijalno hepatotoksične lijekove.

Promijenjena funkcija jetre zabilježena je rijetko, a bila je uzrokovana istodobnom oralnom i parenteralnom terapijom s tetraciklinima, uključujući doksiciklin.

Primjena u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega

Izlučivanje doksiciklina bubrezima je oko 40% tijekom 72 sata u pojedinaca s normalnom bubrežnom funkcijom. Postotak izlučivanja doksiciklina bubrezima može pasti na razinu od tek 1-5% tijekom 72 sata u pojedinaca s teškom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina manji od 10 ml/min). Ispitivanja nisu pokazala značajne razlike između poluvremena eliminacije doksiciklina u serumu pojedinaca s normalnom ili teško poremećenom bubrežnom funkcijom. Hemodijaliza ne mijenja poluvrijeme eliminacije u serumu.

Anti-anaboličko djelovanje tetraciklina može uzrokovati povećanje ureje u krvi, međutim, ispitivanja su pokazala da se to ne događa tijekom primjene doksiciklina u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije.

Ozbiljne kožne reakcije

Ozbiljne kožne reakcije, poput ekfolijativnog dermatitisa, *erythema multiforme*, Stevens-Johnsonovog sindroma (SJS), toksične epidermalne nekroze (TEN) i reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), zabilježene su u bolesnika koji su primali doksiciklin (vidjeti dio 4.8.). Ako se javi ozbiljna kožna reakcija, potrebno je odmah prekinuti primjenu doksiciklina i uvesti suportivnu terapiju.

Fotoosjetljivost

Zabilježeno je da tetraciklini uzrokuju fotoosjetljivost koja se manifestira kao pretjerana reakcija na sunčevu svjetlost i alergijske kožne reakcije u nekih bolesnika koji uzimaju doksiciklin.

Bolesnicima treba savjetovati da izbjegavaju izravno izlaganje sunčevoj ili ultraljubičastoj svjetlosti te napomenuti da liječenje treba prekinuti pri prvoj pojavi kožnih problema ili eritema.

Razvoj mikroorganizama

Uporaba antibiotika može povremeno dovesti do pretjeranog rasta neosjetljivih mikroorganizama, uključujući i *Candida albicans*. Ključno je trajno praćenje bolesnika tijekom terapije. Ako dođe do pojave rezistentnih mikroorganizama, nužno je prekinuti uzimanje antibiotika te primijeniti drugu prikladnu terapiju.

Pseudomembranozni kolitis zabilježen je u slučaju primjene skoro svih antibakterijskih sredstava, uključujući i doksiciklin, a uključuje od blažih do životno-opasnih oblika. Važno je u obzir uzeti ovu dijagnozu u bolesnika u kojih se pojavi proljev nakon primjene antimikrobnih lijekova.

Proljev povezan s *Clostridium difficile* je opisan kod uporabe gotovo svih antibiotika uključujući i doksiciklin i to u širokom rasponu kliničkih simptoma od blagog proljeva do kolitisa sa smrtnim ishodom. Liječenje antibioticima može narušiti normalnu crijevnu floru što može dovesti do prekomjernog rasta *Clostridium difficile*. Toksin koji stvara *Clostridium difficile* može povećati morbiditet, mortalitet i rezistenciju kod takvih infekcija. Navedena simptomatologija je opisana čak i nakon više od dva mjeseca od prestanka uzimanja antibiotika. Stoga treba biti oprezan kod liječenja takvih bolesnika.

Ezofagitis

Zabilježene su pojave oštećenja jednjaka (ezofagitis i ulceracije) koje katkad znaju biti i ozbiljne. Potrebno je uputiti bolesnike da uzimaju kapsule doksiciklina s puno vode (barem 100 ml) i da ostanu u uspravnom položaju te da ne uzimaju lijek prije odlaska u krevet (vidjeti dio 4.2.). U slučajevima pojave simptoma poput dispepsije ili bolova u retrosternalnom dijelu, potrebno je razmotriti mogućnost prekida terapije te provođenje odgovarajućih dijagnostičkih postupaka za utvrđivanje poremećaja funkcije jednjaka.

Potreban je oprez kod liječenja bolesnika u kojih postoji gastroezofagealni refluks.

Izbočenje fontanele u dojenčadi i benigna intrakranijalna hipertenzija

Izbočene fontanele u djece i benigna intrakranijalna hipertenzija u mlađih ljudi i odraslih bolesnika zabilježena je u pojedinaca koji su primali punu terapijsku dozu. Ova su se stanja brzo povukla nakon prestanka terapije.

Porfirija

Opisani su rijetki slučajevi porfirije kod bolesnika koji su uzimali tetracikline.

Spolno prenosive bolesti

U slučaju da postoji dodatna sumnja na sifilis tijekom liječenja spolno prenosivih bolesti, potrebno je provesti odgovarajuće dijagnostičke postupke uključujući mikroskopsku pretragu u tamnom polju. U svim ovakvim slučajevima potrebno je provoditi serološke pretrage kroz barem četiri mjeseca.

Infekcije uzrokovane s beta-hemolitičkim streptokokom

Infekcije uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom skupine A, potrebno je liječiti barem 10 dana.

Myasthenia gravis

Doksiciklin treba primjenjivati pažljivo u bolesnika s miastenijom gravis jer se u njih može javiti pojačana mišićna slabost.

Sistemska eritemski lupus

Tetraciklini mogu uzrokovati pogoršanje sistemskog eritemskog lupusa.

U nekih bolesnika zaraženih spirohetama može se javiti Jarisch-Herxheimerova reakcija nedugo nakon početka liječenja doksiciklinom. Bolesnicima je potrebno objasniti da je to obično samoograničavajuća posljedica liječenja infekcije spirohetama antibioticima.

Laktoza

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Apsorpcija doksiciklina je smanjena kod istodobne primjene antacida koji sadrže aluminij, kalcij, magnezij ili drugih lijekova koji sadrže ove katione, oralno primijenjenog cinka, soli željeza ili preparata bizmuta.

Doksiciklin antagonizira baktericidni učinak penicilinskih i cefalosporinskih antibiotika.

Poluvijek života doksiciklina u serumu je skraćen u slučaju kada bolesnik istovremeno uzima alkohol, barbiturate, karbamazepin ili fenitoin.

Vitamin A primijenjen istodobno s doksiciklinom može uzrokovati benignu intrakranijalnu hipertenziju. Zabilježeno je produljenje protrombinskog vremena u bolesnika koji istodobno uzimaju varfarin i doksiciklin. Tetraciklini smanjuju aktivnost plazmatskog protrombina zbog čega je u bolesnika koji su na antikoagulantnoj terapiji potrebno smanjiti dozu antikoagulansa. Zabilježena je pojava renalne toksičnosti sa smrtnim ishodom kod istodobne primjene tetraciklina i metoksiflurana.

Doksiciklin može povećati plazmatsku koncentraciju ciklosporina, stoga je potrebno pažljivo praćenje tijekom istodobne primjene.

Interakcije s laboratorijskim pretragama

Mogu se pojaviti lažno povećane koncentracije katekolamina u urinu uslijed interferencije s testom fluorescencije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primjena doksiciklina nije ispitana u trudnica. Doksiciklin se ne smije primijeniti u trudnoći (vidjeti dio 4.3.).

Ispitivanja na životinjama pokazuju da tetraciklini prelaze placentarnu barijeru i da se nalaze u fetalnom tkivu te mogu imati toksične učinke na fetus u razvoju (najčešći utjecaj je na razvoj kostura). Embriotoksičnost je također zabilježena u životinja u kojih je primijenjen doksiciklin u ranoj fazi trudnoće.

Dojenje

Tetraciklini se izlučuju u majčino mlijeko, stoga se ne smiju primjenjivati u dojilja (vidjeti dio 4.3.).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije ispitivan utjecaj doksiciklina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ne postoje dokazi o njegovom utjecaju na te sposobnosti.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave zabilježene su kod primjene tetraciklina, uključujući doksiciklin.

Pretrage

Tijekom dugotrajne terapije s tetraciklinima, zabilježene su mikroskopske diskoloracije tkiva štitne žlijezde. Nije poznato da ova promjena utječe na funkciju štitne žlijezde.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Hemolitička anemija, trombocitopenija, neutropenija, porfirija i eozinofilija su zabilježene kod primjene tetraciklina, ali su ove nuspojave iznimno rijetke.

Poremećaji živčanog sustava

Glavobolja. Izbočene fontanele u dojenčadi i benigna kranijalna hipertenzija u odraslih bolesnika (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji uha i labirinta

Tinitus.

Poremećaji probavnog sustava

Bol u trbuhu, anoreksija, mučnina, povraćanje, proljev, glositis, disfagija, dispepsija, enterokolitis, pseudomembranozni kolitis, pankreatitis, proljev i upalne lezije izazvane uzročnikom *Clostridium difficile* (s pojačanom kandidijazom) u anogenitalnom području, ezofagitis i ulceracije jednjaka (vidjeti dio 4.4.).

Tetraciklini mogu uzrokovati diskoloraciju zubi^a (učestalost nepoznata) i hipoplaziju zubne cakline, ali obično tek nakon dugotrajne uporabe.

^a – zabilježena je reverzibilna i površinska diskoloracija trajnih zuba kod primjene doksiciklina, ali se učestalost ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Povišena koncentracija ureje u krvi (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Osip, uključujući makulopapularni i eritemski osip, ekfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS).

Fotoosjetljivost, fotooniholiza (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva

Artralgija, mialgija.

Krvožilni poremećaji

Crvenilo.

Poremećaji imunološkog sustava

Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok, anafilaksu, anafilaktoidnu reakciju, anafilaktoidnu purpuru, hipotenziju, perikarditis, angioneurotski edem, egzacerbaciju sistemskog eritemskog lupusa, dispneju, serumsku bolest, periferne edeme, tahikardiju i urtikariju.

Alergijske reakcije na tetracikline su manje učestale od alergijskih reakcija na peniciline. Iz ovog razloga su tetraciklini prikladni za bolesnike koji su alergični na jedan ili više antibiotika.

Jarisch-Herxheimerova reakcija (učestalost nepoznata) (vidjeti dio 4.4.).

Poremećaji jetre i žuči

Poremećena funkcija jetre i hepatitis.

Postoje i rijetki slučajevi hepatotoksičnosti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Akutno predoziranje s antibioticima je rijetko. Ukoliko dođe do predoziranja, terapiju treba prekinuti. U slučaju predoziranja treba primijeniti prikladno potporno liječenje i ispiranje želuca. Dijaliza nema utjecaj na poluvijek tako da nije korisna u liječenju predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antibakterijski lijekovi za sustavnu primjenu, tetraciklini, ATK oznaka: J01AA02

Doksiciklin je polusintetski tetraciklinski antibiotik širokog spektra koji odgovara spektru oksitetraciklina, odnosno ostalih tetraciklina koji primarno djeluje bakteriostatski. Antimikrobno djelovanje je posljedica kočenja sinteze bjelančevina u bakterijskoj stanici i promijenjene propusnosti bakterijske stijenke. Minimalne inhibitorne koncentracije za osjetljive uzročnike iznose 0,1-4 µg/ml.

Doksiciklin je klinički djelotvoran u liječenju raznih infekcija uzrokovanih širokim spektrom gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija, kao i određenim drugim mikroorganizmima.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Doksiciklin hikat se gotovo u potpunosti apsorbira nakon oralne primjene (90-100%). Nakon oralne primjene, kapsula s doksiciklin hikatom natašte, u odraslih s normalnom renalnom funkcijom, vršne serumske koncentracije se postižu unutar 1,5 do 4 sata i iznose u prosjeku 1,5-2,1 µg/ml nakon jednokratne doze od 100 mg i 2,6-3 µg/ml nakon jednokratne doze od 200 mg. Na apsorpciju doksiciklina, u odnosu na druge tetracikline, ne utječe znatno hrana ili mlijeko.

S obzirom da tetraciklini keliraju katione uključujući aluminij, kalcij, željezo i magnezij, u prisutnosti preparata s tim ionima smanjena je i oralna apsorpcija doksiciklina, iako doksiciklin ima najmanji afinitet za kalcijeve ione među tetraciklinima. Također, povišenje gastričnog pH može smanjiti apsorpciju doksiciklina.

Distribucija

Za bjelančevine plazme veže se u različitim omjerima. Zbog svoje lipofilnosti dobro se raspodjeljuje po tkivima i tjelesnim tekućinama, no slabo prolazi kroz krvnomoždanu barijeru. Visoke koncentracije doksiciklina postižu se u plućima i bronhima, bubrezima, tonzilama, crijevnoj stijenci, žučnom mjehuru i prostati te se, kao i ostali tetraciklini, odlaže u kostima, zubima, upalno promijenjenom i tumorskom tkivu.

Biotransformacija

Glavni metabolički putevi doksiciklina nisu identificirani, ali pri istodobnoj primjeni lijekova koji induciraju CYP enzim poput alkohola (kronična primjena), antiepileptika ili rifampicina, poluvijek doksiciklina je smanjen.

Eliminacija

Tetraciklini se koncentriraju putem jetre u žuč te bivaju izlučeni u mokraći i fecesu u visokim koncentracijama i biološki aktivnim formama. Doksiciklin se neće degradirati u epianhidro formu. Ispitivanja su pokazala da ne postoje značajne razlike u poluvremenu eliminacije doksiciklina u serumu (od 18 do 22 sata) između pojedinaca s normalnom i onih s poremećenom funkcijom bubrega jer renalno izlučivanje nije značajan put eliminacije. Hemodijaliza nema utjecaja na poluvijek doksiciklina u serumu.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Doksiciklin u štakora, zečeva ili majmuna nije pokazao teratogeni potencijal. Dugotrajna ispitivanja kancerogenog potencijala doksiciklina u životinja nisu provedena, no postoje dokazi o onkogenoj aktivnosti oksitetraciklina i minociklina u štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
magnezijev stearat
željezov oksid, crveni (E172)
željezov oksid, žuti (E172)
boja quinoline yellow (E104)
boja patent blue V (E131)
titanijev dioksid (E171)
želatina

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

25 kapsula u bijeloj plastičnoj bočici sa sigurnosnim zatvaračem.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-507803517

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 05. srpnja 1993.
Datum posljednje obnove odobrenja: 05. siječnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01. ožujka 2022.