

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Doxycyclin AL 100  
Doxycyclin AL 200

### 2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ

Doxycyclin AL 100: 1 tableta obsahuje Doxycyclinum monohydricum 104,1mg (což odpovídá 100mg Doxycyclinum)

Doxycyclin AL 200: 1 tableta obsahuje Doxycyclinum monohydricum 208,2mg (což odpovídá 200mg Doxycyclinum)

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Doxycyclin AL 100: tablety

*Popis přípravku:*

Běžové kulaté, bikonvexní tablety na jedné straně vyryto A6, průměr 10,1 mm, výška 3,9 mm

Doxycyclin AL 200: tablety

*Popis přípravku:*

Běžové kulaté, bikonvexní tablety na jedné straně vyryto A7, průměr 12,1 mm, výška 5,4 mm

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Indikace

Doxycyclin se užívá při léčbě infekcí vyvolaných patogenními mikroorganismy citlivými na doxycyclin a to zvláště v těchto případech:

Infekce dýchacích cest a otorinolaryngologické infekce:

- akutní fáze chronické bronchitidy
- sinusitida
- otitis media
- pneumonie vyvolané mykoplazmami, riketsiemi nebo chlamydiemi

Infekce urogenitálního ústrojí:

- uretritida způsobená chlamydiemi a Ureaplasma urealyticum
- akutní prostatitida
- nekomplikovaná gonorea (zvláště se současnou chlamydiovou infekcí)
- infekce ženského pohlavního ústrojí
- syfilis (u pacientů se známou alergií na penicilin)
- močové infekce (v případě, že byla u původce(ů) prokázána citlivost na doxycyclin)

Infekce gastrointestinálního ústrojí:

- Cholera
- Infekce vyvolané yersiniemi nebo kampylobaktery
- infekce vyvolané shigelami s prokázanou citlivostí na doxycyclin

Infekce žlučníku a žlučových cest u ambulantních pacientů

Některá onemocnění kůže, například těžké infikované formy akné a rosacei.

Chlamydiová konjunktivitida a trachom

Infekce vyvolané boreliemi (Erythema chronicum migrans a Lymská nemoc)

Vzácně se vyskytující infekce jako brucelóza, ornitóza, bartonelóza, listerióza, riketsióza, melioidóza, mor, granuloma inguinale.

Další indikace: malabsorbční syndrom (Tropická sprue a Whippleho choroba)

#### Upozornění:

Z důvodu časté rezistence streptokoků, stafylokoků a pneumokoků by neměly být doxycyklinem léčeny infekce způsobené těmito mikroorganismy.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Není-li určeno jinak, platí následující dávkování. Dospívající vážící více než 50kg a dospělí vážící méně než 70kg užívají první den dvě tablety Doxycyclinu AL 100 nebo 1 tabletu Doxycyclinu AL

200 a další dny 1 tabletu Doxycyclinu AL 100 nebo ½ tablety Doxycyclinu AL 200, což odpovídá 100mg doxycyklinu.

U těžších onemocnění nebo u pacientů s tělesnou hmotností nad 70kg je dávkování 200mg doxycyklinu denně.

Vzhledem k vyššímu obsahu léčivé látky není tento přípravek vhodný pro léčbu dětí vážících méně než 50kg (od 8 let se podávají 4mg léčivé látky na kg tělesné hmotnosti první den a v následujících dnech po 2mg/kg tělesné hmotnosti denně).

#### ***Zvláštní dávkování:***

##### Akutní gonoroická uretritida u mužů:

Denně 200mg doxycyklinu, což odpovídá 2 tabletám Doxycyclinu AL 100 nebo 1 tabletě Doxycyclinu AL 200 po dobu 7 dnů.

##### Akutní gonokoková epididymitida:

Denně 200mg doxycyklinu, což odpovídá 2 tabletám Doxycyclinu AL 100 nebo 1 tabletě Doxycyclinu AL 200 po dobu 10 dnů.

##### Akutní gonokoková infekce u žen:

Denně 200mg doxycyklinu, což 2 tabletám Doxycyclinu AL 100 nebo 1 tabletě Doxycyclinu AL 200 po dobu minimálně 7 dní. Eradikace gonokokové infekce by měla být ověřena kultivačně 3-4 dny po skončení léčby.

##### Syfilis (primární a sekundární forma) u pacientů se známou alergií na penicilin:

Denně 300mg doxycyklinu, což odpovídá 3 tabletám Doxycyclinu AL 100 nebo 1½ tablety Doxycyclinu AL 200 (může být podáno v jedné dávce) po dobu 15 dnů

##### Kožní onemocnění zahrnující těžké infikované formy akné nebo rosacei:

Denně 100mg doxycyklinu po dobu 7-21 dnů. Může následovat udržovací léčba s 50mg doxycyklinu denně po dobu dalších 2-3 týdnů (pro tyto účely jsou dostupné tablety o vhodné síle). Léčba nízkými dávkami doxycyklinu (50mg denně) může v závislosti na klinické odpovědi trvat až 12 týdnů.

##### Lymská borelióza (první stadium):

Denně 200mg doxycyklinu po dobu 2-3 týdnů (nejméně však 2 týdny).

U pacientů s poruchou funkce ledvin obvykle není nutné snížení dávek doxycyklinu.

#### **Způsob a délka podávání**

Doxycyclin AL by měl být užíván pravidelně ráno při snídani nebo vždy při stejném jídle s dostatečným množstvím vody (nikoli mléka). Užívání přípravku během jídla se může snížit výskyt gastrointestinálních potíží. Tablety lze před podáním rozpustit ve sklenici vody. V závislosti na klinickém průběhu trvá léčba běžných bakteriálních infekcí 5-21 dnů.

Léčba infekcí vyvolaných beta-hemolytickými streptokoky (s doloženou citlivostí) musí trvat nejméně 10 dnů, aby se zamezilo vzniku revmatické horečky a glomerulonefritidy.

#### **4.3 Kontraindikace**

Doxycyclin se nesmí podávat pacientům se známou přecitlivělostí na tetracykliny nebo pacientům s vážnými poruchami jater. Doxycyclin by neměl být užíván dětmi do věku 8 let, neboť jeho podávání před ukončením vývoje chrupu může v důsledku ukládání komplexu ortofosfátu vápníku způsobit trvalou diskoloraci zubů a poškození zubní skloviny. Během těhotenství existuje při užívání tetracyclinů zvýšené nebezpečí poškození funkce jater. Během těhotenství a v období kojení nesmí být doxycyclin podáván, pokud to není nezbytně nutné.

#### **4.4 Zvláštní upozornění**

Pacienti musí být informováni, že u těžkého, perzistujícího průjmu, který se vyskytl během nebo po léčbě doxycyklinem, musí okamžitě navštívit svého lékaře, neboť tyto potíže mohou být důsledkem pseudomembranózní enterokolitidy, která se musí bez odkladu léčit.

#### 4.5 Interakce

*Účinky doxycyklinu mohou být ovlivněny některými jinými léčivými látkami:*

Vstřebávání doxycyklinu ze střevního traktu mohou snižovat polyvalentní kationty, např. ionty hliníku, vápníku (včetně mléka a mléčných výrobků) a hořčíku (obsažen v antacidech), stejně jako přípravky obsahující železo, aktivní uhlí a cholestyramin. Interval mezi podáním těchto přípravků a doxycyklinu by měl tudíž být dvě až tři hodiny.

Antibiotikum rifampicin, barbituráty a jiná antikonvulziva/antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, primidon) stejně jako chronický alkoholismus mohou v důsledku indukce jaterních enzymů zvyšovat metabolismus doxycyklinu, takže jeho obvyklé dávky nedostačují k dosažení terapeuticky účinných hladin.

*Doxycyklin může ovlivňovat účinky některých jiných léčivých látek:*

Doxycyklin může zvyšovat účinek orálních antidiabetik (derivátů sulfonylmočoviny) a dikumarolových antikoagulancií. U pacientů současně užívajících tyto přípravky a doxycyklin by měla proto být pravidelně kontrolována srážlivost krve a glykémie a dávky léků aktuálně upravovány.

Při současném podávání doxycyklinu a cyklosporinu A se může zvyšovat toxický účinek cyklosporinu A.

Další interakce: kombinované užití anestetika methoxyfluranu, které může poškozovat ledviny a doxycyklinu může vést k selhání ledvin.

Doxycyklin by neměl být užíván krátce před, během a po léčbě akné isotretinoinem, neboť obě látky mohou ve vzácných případech vyvolávat reverzibilní zvýšení intrakraniálního tlaku (pseudotumor cerebri).

Současné podávání doxycyklinu a beta-laktamových antibiotik se nedoporučuje, neboť se snižuje antibakteriální účinek.

Současné užívání teofylinu a tetracyklinů zvyšuje pravděpodobnost výskytu nežádoucích gastrointestinálních účinků.

Upozornění:

Nelze vyloučit, že při současném užívání doxycyklinu a hormonálních antikoncepčních tablet může být snížena spolehlivost antikoncepce. Doporučuje se tudíž zároveň použít i nehormonální antikoncepci.

*Ovlivnění laboratorních testů:*

Podávání doxycyklinu může interferovat s testy na stanovení glukózy a bílkoviny v moči a s testy průkazu urobilinogenu a močových katecholaminů.

#### 4.6 Těhotenství a kojení

Těhotné ženy a kojící matky nesmí být doxycyklinem léčeny, pokud není léčba nezbytně nutná (např. pokud by mohlo dojít k ohrožení života), neboť tetracyklinové depozity mohlo způsobovat diskoloraci zubů, poškození zubní skloviny a zpoždění růstu kostí u plodů starších než čtyři měsíce a dětí do věku osmi let.

#### 4.7 Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluhy strojů

Při léčbě doxycyklinem byla v ojedinělých případech pozorována přechodná krátkozrakost, která může omezovat schopnost řízení motorových vozidel a obsluhy strojů.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Léčba doxycyklinem může vyvolat následující nežádoucí účinky.

*Gastrointestinální ústrojí:*

Pálení žáhy, vomitus, flatulence, epigastrické potíže, mastná stolice a mírná diarea. Podávání doxycyklinu během jídla nebo po jídle může do určité míry tyto účinky omezovat, přičemž se pouze nevýznamně snižuje absorpce léku. Dále se mohou zřídka vyskytnout: stomatitída, zánět sliznice hltanu, chrapot, těžkosti při přejedení a ojediněle černě potažený jazyk. V jednotlivých případech se při léčbě doxycyklinem vyvine pablánová enterokolitída. (viz. opatření v případě nouze, symptomy, antidota).

#### *Nervový systém:*

Velmi vzácně byly popsány případy benigní intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri), která je reverzibilní a vyznačuje se zvýšeným intrakraniálním tlakem provázeným bolestmi hlavy, nauzeou, zvracením příp. papilloedémem.

#### *Kůže a kožní adnex:*

Abnormálně zvýšená citlivost kůže na slunce může vést k fototoxickým reakcím na exponovaných částech kůže, projevujících se erytémem, opuchnutím a tvorbou puchýřků a velmi vzácně také uvolněním a diskolorací nehtů. Pacienti by se tedy během léčby doxycyklinem měli vyvarovat opalování v přírodě či v soláriu.

#### *Krev a krevní částice:*

Velmi vzácně byly popsány případy následujících reverzibilních změn: leukopénie, trombocytopenie, anémie, leukocytóza, výskyt atypických lymfocytomů a toxická granulace granulocytů.

#### *Játra a pankreas:*

Předávkování doxycyklinem může způsobit poškození jater a pankreatitidu. Během těhotenství existuje při užívání tetracyklinů zvýšené nebezpečí poškození funkce jater

#### *Ledviny:*

Tetracykliny mohou způsobit poškození ledvin nebo mohou zhoršit již stávající poruchy funkce ledvin. V souvislosti s užíváním tetracyklinů byly v ojedinělých případech zaznamenány např. intersticiální nefritida, akutní selhání ledvin a anurie.

#### *Hypersenzitivita:*

Alergické reakce při podávání doxycyklinu jsou velmi vzácné. Zahrnují generalizovanou kožní vyrážku, erytém, exantém, pruritus, erythema exudativum multiforme, exfoliativní dermatitidu, urtikárii, angioneurotický edém, astma, vyrážku na genitálních nebo jiných částech těla stejně jako reakce podobné sérové nemoci spojené s horečkou, bolestí hlavy a artralgií.

Vyskytují se také závažné akutní projevy hypersenzitivity jako např. edém obličeje, otoky jazyka, edém glottis vedoucí k zúžení dýchacích cest, tachykardie, dyspnoe nebo pokles krevního tlaku až do fáze životu nebezpečného šoku. Pacienti s těmito příznaky musí bez prodlení vyhledat lékařskou pomoc.

Ojediněle se popisuje přechodná souvislost mezi léčbou doxycyklinem a výskytem závažných kožních reakcí včetně životu nebezpečných systémových reakcí (např. exfoliativní dermatitida, Lyellův syndrom). Mezi tetracyklinovými antibiotiky existuje úplná zkřížená alergie.

#### *Ostatní nežádoucí účinky:*

Podávání doxycyklinu může vést k nadměrnému růstu kandid na kůži a sliznicích (zvláště ústní a střevní sliznice a sliznice genitálního traktu). Následkem jsou záněty sliznic úst a hrdla, glositida, stomatitida, akutní zánět vnějších genitálií a vagíny (vulvovaginitis) a pruritus ani.

Při podávání dětem do osmi let věku byly vzácně zaznamenány případy ireverzibilní diskolorace zubů a poškození zubní skloviny či reverzibilního zpoždění v růstu kostí.

V ojedinělých případech se mohou objevit poruchy srážlivosti krve a hematurie.

V několika případech byly při užívání tetracyklinů zaznamenány parestézie, tachykardie, myalgie, artralgie, neklid a stavy úzkosti.

Při orálním podání doxycyklinu byl v ojedinělých případech zaznamenán výskyt epileptického záchvatu – po intravenózním podání byl výskyt epileptického záchvatu častější.

#### Zvláštní upozornění:

Při dlouhodobém užívání doxycyklinu (více než 21 dnů) se musí pravidelně sledovat krevní obraz, jaterní a ledvinové funkce.

## 4.9 Předávkování

Jednorázově podaný doxycyklin v množství několikrát přesahující terapeutickou dávku nevyvolává známky ani příznaky akutní toxicity. V literatuře také nejsou popsány případy akutní intoxikace doxycyklinem. Předávkování je však spojeno s nebezpečím poškození jater a ledvin a vzniku pankreatitidy.

Po perorálním předávkování by měl být ještě nevstřebaný doxycyklin vyváznut do neabsorbovatelných chelátů podáním antacid nebo vápenatých a hořčičných solí, nejlépe snadno rozpustných solí vápníku. Léčba doxycyklinem musí být okamžitě přerušena a případně zahájena symptomatologická léčba.

Hemodialýza nebo peritoneální dialýza nejsou dostatečně účinné, protože doxycyklin nelze účinně dialyzovat.

#### *Pseudomembranózní kolitida:*

V tomto případě je nutné zvážit ukončení léčby Doxycyklinem AL v závislosti na indikaci a zahájit okamžitou léčbu (např. speciální antibiotika/chemoterapeutika, jejichž účinek je klinicky ověřen). Podávání léků tlumících peristaltiku je kontraindikováno.

#### *Těžké akutní projevy hypersenzitivity (např. anafylaktický šok)*

Při projevech hypersenzitivity je nutné léčbu okamžitě přerušit a zahájit symptomatickou léčbu (např. antihistaminika, kortikosteroidy, sympatomimetika a nebo umělé dýchání).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

#### ***Farmakoterapeutická skupina***

Širokospektré tetracyklinové antibiotikum

Při dosažitelné plazmatické a tkáňové koncentraci vykazuje hlavně bakteriostatickou aktivitu. Mechanismus účinku je u extracelulárně i intracelulárně uložených mikroorganismů založen na inhibici proteosyntézy na ribozómech. Nízká toxicita doxycyklinu je důsledkem výrazně vyšší afinity k ribozómům bakterií než k ribozómům savčích tkání. Doxycyklin je aktivní proti mnoha grampozitivním i gramnegativním bakteriím včetně anaerobů a sporulujících bakterií. Tetracykliny účinkují na intracelulární patogeny (mykoplazma, ricketisie, chlamydie). Tetracykliny mají pouze slabý účinek na mykobakterie.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Doxycyklin se po perorálním podání poměrně rychle a dobře vstřebává (více než 90% podané dávky) v horní části tenkého střeva. Účinná plazmatická koncentrace se dosahuje 30 minut po podání, maximum po 1-2 hodinách. Po jednorázové dávce 200mg maximální plazmatická koncentrace dosahuje 3-5,3mg/l. Pacienti obvykle užívají 200mg doxycyklinu první den léčby a po 100mg (ve 24 hodinových intervalech) každý následující den. Tím se rychle zajišťuje rovnovážná plazmatická koncentrace. Rovnovážné plazmatické koncentrace dosažené při tomto způsobu dávkování odpovídají koncentraci dosažené po podání jediné dávky o síle 200mg.

Podobně vysokých koncentrací se dosahuje po jediném intravenózním podání 200mg doxycyklinu. Plazmatický poločas doxycyklinu je u zdravých jedinců přibližně 16±6 hodin. Poněkud zvýšen může být u pacientů s poruchami funkce ledvin a výrazně pak u pacientů s onemocněním jater. Vazba doxycyklinu na plazmatické proteiny je 80-90%. Doxycyklin se rychle distribuuje do celého organismu, ale průnik přes zánícené mozkové blány je nízký. Celkově vysokých tkáňových koncentrací dosahuje doxycyklin ve žlučníku, v játrech, v ledvinách, plicích, kostech a pohlavních orgánech. Distribuční objem doxycyklinu je 0,75 l/kg. U člověka je doxycyklin metabolizován pouze z malé části (≤ 10% dávky) a je vylučován především v mikrobiologicky aktivní formě ve střevech (transintestinální sekrecí a ve žluči), z menší částí ledvinami. Za 24 hodin se eliminuje přibližně 41% doxycyklinu (rozpětí 22-60%). Farmakokinetické vlastnosti doxycyklinu způsobují, že jeho poločas v plazmě se nezvyšuje u pacientů s těžkým poškozením ledvin.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

- akutní toxicita: toxikologické studie na zvířatech neprokázaly žádnou zvláštní senzitivitu
- chronická toxicita: ve studiích na různých zvířecích druzích (opice, potkan, pes, křeček) trvajících do jednoho roku nebyly pozorovány žádné významné změny. Pouze u skupin, kterým byly podávány vysoké dávky, se projevily gastrointestinální potíže

- c) mutagenní a kancerogenní účinek: kancerogenní účinek na zvířatech dosud nebyl v delším časovém horizontu (viz chronická toxicita) testován. Dostupné údaje zatím svědčí o nemutagenní povaze látky, ale nejsou dostatečné pro konečné rozhodnutí této otázky
- d) reprodukční toxicita: teratologické studie prováděné na řadě zvířat (opice, potkan, myš, králík) neprokázaly výskyt kongenitálních malformací. U plodů starších než čtyři měsíce může ukládání doxycyklinu způsobovat diskoloraci zubů, poškození zubní skloviny a zpoždění v růstu kostí.
- e) Fototoxicta (viz nežádoucí účinky)

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam všech pomocných látek**

Cellulosum microcristallinum, Magnesii stearas, Carboxymethylamylum natricum,

### **6.2 Inkompatibility**

Doxycyklin může s dvojmocnými a trojmocnými ionty tvořit cheláty, které snižují vstřebávání doxycyklinu z trávicího ústrojí.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doxycyclin AL 100 a Doxycyclin AL 200: 5 let

### **6.4 Uchovávání**

Při teplotě do 25°C, uchovávat vnitřní obal v krabičce

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

PVC/Al blistr, příbalová informace v jazyce českém, papírová skládačka

Doxycyclin AL 100: 10 nebo 20 tablet

Doxycyclin AL 200: 10 tablet

### **6.6 Návod k užití**

Viz dávkování a způsob použití (4.2)

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ALIUD PHARMA GmbH & Co. KG

Gottlieb- Daimler-Strasse 19

D-89150 Laichingen, SRN

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

15/1243/97-C

15/1244/97-C

## **9. DATUM REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

17. 12. 1997

## **10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU**

5. 2. 2003