

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Unidox Solutab, 100 mg, tabletki

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera doksycyklinę jednowodną w ilości odpowiadającej 100 mg doksycykliny (*Doxycyclinum*).

Substancje pomocnicze biologicznie czynne: laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Tabletki są żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe, z oznaczeniem „173” po jednej stronie i rowkiem dzielącym po drugiej stronie.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zakażeń wywołanych drobnoustrojami wrażliwymi na doksycyklinę:

- zakażenia układu oddechowego – zapalenie płuc i inne zakażenia dolnych dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe szczepy *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* i inne drobnoustroje; zapalenie płuc wywołane *Mycoplasma pneumoniae*; zapalenie oskrzeli oraz zapalenie zatok;
- zakażenia układu moczowego wywołane przez wrażliwe szczepy rodzaju *Klebsiella*, rodzaju *Enterobacter* oraz *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* i inne drobnoustroje;
- zakażenia układu płciowego (choroby przenoszone drogą płciową) – zakażenia wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, w tym niepowikłane zakażenia cewki moczowej, szyjki macicy oraz odbytu; nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej wywołane przez *Ureaplasma urealyticum*; doksycyklina jest również wskazana w leczeniu wrzodu miękkiego, ziarniniaka pachwinowego i ziarnicy wenerycznej oraz jako jeden z leków możliwych do stosowania w leczeniu rzeżączki i kiły;
- zakażenia skóry – trądzik pospolity, jeżeli istnieje konieczność zastosowania antybiotyku;
- zakażenia układu pokarmowego – biegunka podróżnych (wywołane przez wytwarzające enterotoksynę szczepy *Escherichia coli*), w zakażeniach *Entamoeba spp.* jako leczenie wspomagające), cholera (*Vibrio cholerae*);

- zakażenia narządu wzroku - zapalenie spojówek wywołane przez *Chlamydia trachomatis*;
- riketsjozy – grupa gorączek plamistych (gorączka plamista Gór Skalistych), grupa duru wysypkowego (np. dur plamisty), gorączka Q, zapalenie wsierdzia wywołane przez *Coxiella*, gorączki odkleszczowe;
- inne zakażenia – dur powrotny (*Borrelia recurrentis*), dżuma (*Yersinia pestis*), tularemia (*Francisella tularensis*), bruceloza (*Brucella spp.*), ornitoza (*Chlamydia psittaci*).

Tetracyklin nie należy stosować w zakażeniach *Salmonella spp.*

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat o masie ciała powyżej 50 kg

W pierwszej dobie 200 mg jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych, a następnie 100 mg raz na dobę. W przypadku ciężkich zakażeń dawkę można zwiększyć do 200 mg na dobę przez cały okres leczenia.

Dzieci w wieku powyżej 12 lat o masie ciała do 50 kg

4 mg/kg m.c. w pojedynczej dawce w pierwszej dobie, a następnie 2 mg/kg m.c. raz na dobę przez pozostały okres leczenia.

Zakażenia układu płciowego (choroby przenoszone drogą płciową z wyjątkiem zakażeń odbytu u mężczyzn)

100 mg dwa razy na dobę przez 7 dni.

W ostrych zakażenia najądrza i jądra wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae* stosuje się 100 mg dwa razy na dobę przez 10 dni.

W kile pierwotnej i wtórnej: 200 mg dwa razy na dobę przez 2 tygodnie.

Trądzik pospolity

Zwykle wystarczającym leczeniem jest podawanie 50 mg na dobę przez okres do 12 tygodni.

Czas trwania leczenia

Leczenie trwa zwykle 5 do 10 dni. W przypadku zakażeń wywołanych przez paciorkowce beta-hemolizujące leczenie powinno trwać przynajmniej 10 dni.

Sposób podawania

Tabletkę należy przyjmować popijając wodą. Przed przyjęciem tabletkę można również rozpuścić w co najmniej 20 ml wody i wypić powstałą zawiesinę. Zaleca się przyjmowanie preparatu podczas posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na doksycyklinę, inne tetracykliny lub jakikolwiek składnik pomocniczy preparatu.

Ciężka niewydolność nerek występująca wraz z niewydolnością wątroby, ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Nie należy stosować u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią oraz u dzieci w wieku do 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występuje krzyżowa nadwrażliwość i krzyżowa oporność na inne tetracykliny.

Istnieje możliwość dodatkowych zakażeń drobnoustrojami niewrażliwymi na działanie doksycykliny, szczególnie zakażeń jelit, dlatego pacjent powinien pozostawać pod ścisłą opieką lekarza. W razie pojawienia się dodatkowych zakażeń w trakcie leczenia (zakażenia spowodowane drobnoustrojami opornymi na działanie doksycykliny) należy przerwać stosowanie preparatu i wdrożyć odpowiednie leczenie.

W przypadku wystąpienia uporczywej biegunki przebiegającej z gorączką należy rozważyć rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego lub gronkowcowe zapalenie jelita. W zależności od rozpoznania należy doustnie zastosować: w przypadku rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego – wankomycynę lub teikoplaninę, w przypadku gronkowcowego zapalenia jelita – kloksacylinę. Ponadto należy uzupełniać niedobory płynów, będące skutkiem odwodnienia. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę.

Tetracykliny mogą wpływać na krzepliwość krwi (wydłużenie czasu protrombinowego). Należy zachować ostrożność przy stosowaniu tetracyklin u pacjentów z zaburzeniami krzepliwości krwi.

Antyanaboliczne (kataboliczne) właściwości tetracyklin mogą spowodować zwiększenie stężenia mocznika (azotu) we krwi. Zasadniczo nie jest to klinicznie istotne dla pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Nasilenie azotemii może jednak wystąpić u osób z zaburzeniami czynności nerek. Lekarz powinien nadzorować stosowanie tetracyklin u osób z lekką lub umiarkowaną niewydolnością nerek.

Tetracykliny mogą działać hepatotoksycznie, szczególnie podczas podawania w dużych dawkach razem z innymi preparatami hepatotoksycznymi lub u osób z już istniejącą niewydolnością nerek lub wątroby. U tych pacjentów lekarz powinien nadzorować stosowanie tetracyklin (patrz punkt **4.3 Przeciwwskazania**).

Podczas długotrwałego leczenia należy wykonywać okresowe badania laboratoryjne wskaźników czynności narządów. Jeżeli wyniki badania morfologii krwi lub wskaźników czynności wątroby lub nerek nie mieszczą się w granicach normy, leczenie należy przerwać.

Może wystąpić fotodermatoza. Pacjentów, którzy mogą być narażeni na bezpośrednie działanie promieni słonecznych, należy poinformować o konieczności przerywania leczenia, jeżeli pojawiają się pierwsze objawy rumienia.

Jeżeli w czasie leczenia rzeżączki istnieje podejrzenie współistniejącej kiły, należy wykonać odpowiednie badania diagnostyczne.

Podczas leczenia tetracyklinami obserwowano zwiększone wydalanie kwasu askorbinowego i foliowego, nie ma to jednak znaczenia klinicznego.

U pacjentów przyjmujących tabletki lub kapsułki z grupy tetracyklin (w tym doksycyklinę) donoszono o przypadkach zapalenia i owrzodzenia przełyku. W większości przypadków pacjenci przyjmowali lek bezpośrednio przed położeniem się do łóżka lub popijali lek za małą ilością płynu.

Donoszono o przypadkach wypukłego ciemiaczka u niemowląt oraz łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego u dzieci i dorosłych po przyjęciu dawek terapeutycznych, które ustępowały po zaprzestaniu leczenia.

Należy zachować ostrożność stosując doksycyklinę u pacjentów z miastenią.

U pacjentów przyjmujących tetracykliny donoszono o przypadkach wystąpienia porfirii.

Tetracykliny mogą powodować zaostrzenie rozsianego toczenia rumieniowatego.

Stosowanie leków z grupy tetracyklin w okresie rozwoju zębów (w okresie ciąży, u niemowląt i u dzieci poniżej 12 lat) może powodować nieodwracalne, żółto-szaro-brunatne przebarwienia zębów. Działanie to występuje częściej w przypadku długotrwałego stosowania tych leków jednak obserwowano je także po krótkotrwałych, powtarzających się okresach leczenia. Donoszono również o przypadkach hipoplazji szkliwa.

Lek zawiera laktozę i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Tetracyklin nie należy stosować z substancjami zobojętniającymi sok żołądkowy ani z solami żelaza ze względu na tworzenie się nieaktywnych biologicznie chelatów. W przypadku jednoczesnego podawania tetracykliny i jonów żelaza dochodzi do zaburzenia wchłaniania obu produktów. Węgiel aktywowany, wymienniki jonowe oraz związki podwyższające pH w żołądku wpływają na wchłanianie tetracyklin. Są one gorzej rozpuszczalne w wyższych wartościach pH.

Tetracykliny nasilają działanie produktów zmniejszających krzepliwość krwi, gdyż wydłużają czas protrombinowy. Może zająć konieczność dostosowania dawki leku zmniejszającego krzepliwość krwi.

Tetracykliny mogą działać antagonistycznie w stosunku do antybiotyków o działaniu bakteriobójczym, w tym antybiotyków beta-laktamowych. Nie należy ich stosować jednocześnie.

Jednoczesne stosowanie tetracyklin i metoksyfluoranu, stosowanego w znieczuleniu wziewnym, może powodować uszkodzenie nerek.

Tetracykliny mogą zmniejszać stężenie estriolu w osoczu osób stosujących doustne środki antykoncepcyjne. Obniżone stężenie estriolu może wywołać krwawienie międzymiesiączkowe, rzadko może dojść do ciąży.

Tetracykliny wpływają na wyniki testów oznaczania glukozy w moczu.

Okres półtrwania doksycykliny może ulec znacznemu skróceniu u pacjentów przyjmujących substancje indukujące enzymy wątrobowe (np. barbiturany i ich pochodne, karbamazepina, fenytoina, alkohol).

Doksycykлина może zwiększać stężenie cyklosporyny w osoczu. Jednoczesne podawanie doksycykliny i cyklosporyny może być prowadzone jedynie pod ścisłą kontrolą lekarza.

4.6 Cięża i laktacja

Tetracykliny przenikają przez łożysko. Obserwacje u ludzi pokazały, że tetracykliny są szkodliwe dla płodu, ponieważ opóźniają osteogenezę, przez co kości stają się bardziej łamliwe, a rozwój zębów jest zaburzony (nieodwracalne przebarwienia, hipoplazja szkliwa). W związku z powyższym oraz z niebezpieczeństwem uszkodzenia wątroby u matki, tetracyklin nie należy stosować w okresie ciąży. W przypadku konieczności zastosowania tetracyklin u kobiety w wieku rozrodczym, należy najpierw upewnić się, że nie jest ona w ciąży.

Tetracykliny są wydalane z mlekiem matki. Nie należy stosować tetracyklin u kobiet karmiących piersią w związku z działaniami niepożądanymi u dziecka, związanymi z rozwojem kości i zębów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie ma danych dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych. Sporadycznie mogą wystąpić zawroty głowy, niewyraźne lub podwójne widzenie. Nie należy wówczas prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych (patrz punkt **4.8 Działania niepożądane**, zaburzenia układu nerwowego).

4.8 Działania niepożądane

Obserwowano następujące działania niepożądane u pacjentów otrzymujących tetracykliny, w tym doksycyklinę.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niedokrwistość hemolityczna, trombocytopenia, neutropenia, porfiria, eozynofilia, zmniejszona aktywność protrombinowa.

Zaburzenia endokrynologiczne

Brązowo-czarne przebarwienie tarczycy po długotrwałym stosowaniu, bez zaburzeń czynności tarczycy.

Zaburzenia układu nerwowego

Wypukłe ciemiączko u niemowląt, spowodowane przez łagodny wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Obserwowano łagodny wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego z podrażnieniem opon mózgowych i rozszerzeniem źrenic także u starszych dzieci i u dorosłych. Mogą wystąpić związane z tym bóle głowy, nudności, szumy uszne, zawroty głowy, niewyraźne widzenie, ubytek pola widzenia, podwójne widzenie. Objawy te przemijają w ciągu kilku dni lub tygodni po przerwaniu leczenia. Donoszono o przypadkach całkowitej utraty wzroku.

Zaburzenia ucha i błędnika

Zaburzenia przedsionkowe: szumy uszne, zawroty głowy i zaburzenia widzenia.

Zaburzenia żołądka i jelit

Działania niepożądane ze strony żołądka i jelit są zazwyczaj lekkie i rzadko powodują konieczność przerwania leczenia. Ból brzucha, brak łaknienia, nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, trudności w połykaniu, czarny język, zapalenie jamy ustnej, zapalenie języka, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, rzekomobłoniaste zapalenie jelita, stan zapalny okolicy moczowo-płciowej z nadkażeniem drożdżakami (*Candida spp.*), świąd odbytu, zahamowanie wzrostu bakterii wytwarzających witaminę B.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko obserwowano zaburzenia czynności wątroby z przemijającym zwiększeniem parametrów czynności wątroby, zapaleniem wątroby i niewydolnością wątroby przebiegającą z żółtaczką, czasami z zapaleniem trzustki podczas długotrwałego stosowania lub u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka plamisto-grudkowa i rumień, złuszczone zapalenie skóry, pokrzywka, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa–Johnsona, fotodermatozy (patrz również punkt **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zaburzenia rozwoju zębów i kości; kości stają się łamliwe, a zęby ulegają nieodwracalnym przebarwieniom. Bóle mięśni i stawów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Zwiększenie stężenia mocznika (azotu) we krwi, nasilenie azotemii osób z niewydolnością nerek. Produkty rozpadu doksycykliny mogą wywoływać objawy zespołu Fanconiego – pojawienie się albumin, glukozy, aminokwasów w moczu, hipofosfatemię, hipokalemie oraz nerkową kwasicę cewkową.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Jak w przypadku wszystkich antybiotyków mogą wystąpić nadkażenia spowodowane przez odporne drobnoustroje: zakażenia drożdżakami, zapalenie języka, gronkowcowe zapalenie jelita, rzekomobłoniaste zapalenie jelita (z nadmiernym wzrostem *Clostridium difficile*), stany zapalne okolicy narządów płciowych i odbytu (z nadmiernym wzrostem *Candida*), donoszono również o zapaleniach pochwy i jamy ustnej.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Reakcje nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny, niedociśnienie, zapalenie osierdzia, obrzęk naczynioruchowy, anafilaksja, zaostrzenie rozsianego toczenia rumieniowatego, duszność, choroba posurowicza, obrzęki obwodowe, tachykardia, pokrzywka, uderzenia krwi.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Uszkodzenie wątroby z następującymi objawami: wymioty, napady gorączki, żółtaczką, krwiaki, smoliste stolce, azotemia, zwiększona aktywność aminotransferaz, wydłużenie czasu protrombinowego.

Leczenie przedawkowania

Należy podać wodę do picia oraz wywołać wymioty. W przypadku przyjęcia dużych dawek preparatu należy wykonać płukanie żołądka, a następnie podać węgiel aktywowany i osmotycznie czynny środek przeczyszczający (siarczan sodu).

Dializa otrzewnowa oraz hemodializa prawdopodobnie nie będą skuteczne.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: tetracykliny, doksycyklina

kod ATC: J01CR02

Mechanizm działania

Doksycyklina ma działanie głównie bakteriostatyczne. Hamuje syntezę białek poprzez wiązanie się z podjednostką 30S i 50S rybosomów. Doksycyklina ma szeroki zakres działania przeciwbakteryjnego.

Mikrobiologia

Wrażliwość niektórych drobnoustrojów o znaczeniu klinicznym na doksycyklinę w warunkach *in vitro*, wyrażoną jako średnie minimalne stężenia hamujące (MIC), podano w poniższej tabeli.

Wrażliwość w warunkach <i>in vitro</i>	Średnie minimalne stężenie hamujące		
	≤1 µg/ml (wrażliwe)	2-4 µg/ml (średnio wrażliwe)	>4 µg/ml (zazwyczaj odporne)
Bakterie Gram-dodatnie	<i>Streptococcus haemolyticus</i> (α, β) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus anthracis</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterococcus spp.</i>

	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Propionibacterium acnes</i>		
Bakterie Gram-ujemne	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Brucella spp.</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Providencia spp.</i>
Inne drobnoustroje	<i>Rickettsia spp.</i> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Ureaplasma spp.</i>		

U gatunków z natury wrażliwych odsetek szczepów opornych może różnić się w zależności od regionu. W związku z tym zaleca się monitorowanie lokalnej antybiotykooporności.

Jeśli oporność występuje, jest ona zwykle przekazywana przez plazmidy. W grupie tetracyklin zazwyczaj występuje oporność krzyżowa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Doksycyklina jest całkowicie wchłaniana, a pokarmy ani mleko nie mają wpływu na jej wchłanianie.

Tetracykliny podlegają efektowi pierwszego przejścia. Przy dawce początkowej 200 mg w pierwszej dobie i następnych dawkach 100 mg na dobę średnie stężenie w surowicy wynosi od 1,5 µg/ml do 3 µg/ml. Średnie stężenie w surowicy w zakresie od 2,6 µg/ml do 3 µg/ml obserwowano po 2 godzinach. Po 24 godzinach stężenie zmniejsza się do 1,5 µg/ml.

Dystrybucja

Doksycyklina wiąże się odwracalnie z białkami osocza (80-90%). Objętość dystrybucji wynosi 1,58 l/kg. Doksycyklina dobrze przenika do tkanek i płynów ustrojowych, z wyjątkiem płynu mózgowo-rdzeniowego. Stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym stanowi 10-20% stężenia w surowicy, jednak zwiększa się w stanach zapalnych opon mózgowych. Doksycyklina kumuluje się w kościach i zębach.

Metabolizm

Doksycyklina jest metabolizowana w nieznacznym stopniu.

Wydalenie

Po jednorazowym podaniu doustnym okres półtrwania doksycykliny w surowicy wynosi 16-18 godzin, a po podaniu wielokrotnym 22-23 godziny. Około 40% wydalone jest przez nerki w postaci niezmienionej, a 20-40% w kale w postaci nieaktywnego chelatu.

Okres półtrwania doksycykliny pozostaje niezmieniony u chorych z zaburzeniami czynności nerek w związku ze zwiększeniem jej wydalania z kałem.

Hemodializa ani dializa otrzewnowa nie wpływają na stężenie doksycykliny w surowicy.

W przypadku prawidłowej czynności wątroby stężenie doksyicykliny w żółci jest 5-10-krotnie większe niż w osoczu.

Doksyicyklina przenika przez łożysko i jest wydzielana w niewielkiej ilości do mleka matki. Stężenie doksyicykliny w ślinie stanowi 5-27% stężenia jakie osiąga w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Sacharyna (E954)
Hydroksypropyloceluloza (E 463)
Hypromeloza (E 464)
Krzemionka koloidalna (E 551)
Magnezu stearynian (E572)
Laktoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al lub obustronnie aluminiowe, w tekturowym pudełku, 10 tabletek w blistrze.

Jedno opakowanie zawiera 10 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Astellas Pharma Sp. z o.o.
ul. Poleczki 21
02-822 Warszawa

8 NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7527

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

9 lutego 1998 r.

15 kwietnia 2003 r.

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO