ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТЕТРАЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИД

(TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE)

Склад:

діюча речовина: tetracycline hydrochloride;

1 таблетка містить тетрацикліну гідрохлориду 100 мг;

допоміжні речовини: цукор, желатин, кальцію стеарат, тальк, крохмаль картопляний, полісорбат, опадрай II червоний 85F35289 (суміш речовин: спирт полівініловий, поліетиленгліколь 3350, титану діоксид (Е 171), тальк, кармін (Е 120), червоний чарівний АС (Е 129), жовтий захід FCF (Е 110)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, вкриті оболонкою, від малинового до червоно-коричневого кольору, з гладкою двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Тетрацикліни. Код АТХ J01A A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антибіотик групи тетрациклінів широкого спектра дії. Активний відносно грампозитивних (стафілококів, у тому числі до тих, що продукують пеніциліназу; стрептококів, пневмококів, клостридій, лістерій, палочки сибірської виразки) і грамнегативних бактерій (гонококів, бордетел, кишкової палички, ентеробактерій, клебсієл, сальмонел, шигел), а також спірохет, рикетсій, лептоспір, збудників трахоми, орнітозу. Малоактивний або неактивний щодо синьогнійної палички, протею, серації, кислотостійких бактерій, більшості штамів виду *Bacteroides fragilis*, грибів, вірусів грипу, поліомієліту, кору. Є дані про ефективність тетрацикліну при захворюванні на холеру.

В основі механізму антибактеріальної дії тетрацикліну лежить пригнічення рибосомального

синтезу білка мікробної клітини.

У зазвичай застосованих дозах тетрациклін діє бактеріостатично.

Фармакокінетика.

Після внутрішнього прийому швидко абсорбується 75-77 % у травному каналі (їжа знижує всмоктуваність), добре зв'язується з білками плазми крові. Швидко розподіляється у більшості рідин організму, включаючи жовч, секрет навколо носових пазух, плевральний випіт, синовіальну, асцитичну рідини. Накопичується у клітинах печінки, селезінки, пухлинах, зубах; проходить через плаценту і проникає у грудне молоко. Терапевтичної концентрації досягає через 2-3 дні. Виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації, з фекаліями (нирками та з жовчю – 60 %), з білками крові зв'язується 65 %; період напіввиведення у нормі – 6-11 годин, при анурії – 57-108 годин.

Порушення видільної функції нирок може призводити до підвищення концентрації тетрацикліну в крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, такі як: бронхіт, пневмонія, бактеріальна та амебна дизентерія, гонорея, бруцельоз, туляремія, висипний і поворотний тиф, пситтакоз, орнітоз, інфекції жовчовивідних і сечовивідних шляхів, гнійний менінгіт, гнійні інфекції шкіри і м'яких тканин, холера.

Профілактика післяопераційних інфекцій.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до препарату та до споріднених антибіотиків, місцевоанестезуючих засобів (лідокаїн, прокаїн); грибкові захворювання, системний червоний вовчак. Період годування груддю. Діти віком до 12 років; пацієнтам при захворюваннях печінки та нирок з вираженою функціональною недостатністю. Повідомляли про випадки доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії при одночасному застосуванні тетрациклінів з вітаміном А або ретиноїдами, тому їх одночасне застосування повинно бути протипоказане.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Солі заліза, пероральні препарати цинку, кальцію, вісмуту (в т.ч. субсаліцилат вісмуту), алюмінію, магнію та інші препарати, що містять ці катіони (в т.ч. магнійвмісні проносні, антациди, сукральфат), холестирамін, колестипол, каолін-пектин, гідрокарбонат натрію: утворення з тетрацикліном неактивних хелатів та зменшення абсорбції тетрацикліну. Слід уникати комбінації з такими препаратами, а також з *квінаприлом* (містить карбонат магнію), *диданозином* (містить кальційвмісні та магнійвмісні допоміжні

речовини). У разі необхідності такої комбінації застосування тетрацикліну має бути максимально віддалене в часі (за 2 години до або через 4-6 години після їхнього застосування).

Стронцію ранелат: можливе зниження концентрації тетрацикліну в сироватці крові. Слід уникати сумісного застосування. Рекомендується переривати лікування стронцієм ранелатом упродовж терапії тетрацикліном.

Дигоксин, препарати літію: можливе підвищення їх концентрації у сироватці крові.

Ерготамін і метисергід: підвищення ризику ерготизму.

Пеніциліни, цефалоспорини, бета-лактамні антибіотики: як бактеріостатичний антибіотик тетрациклін може перешкодити бактерицидній активності інших антибіотиків. Слід уникати такої комбінації.

Комбінація тетрацикліну з *олеандоміцином* і *еритроміцином* вважається синергічною.

Непрямі антикоагулянти, в т.ч. варфарин, феніндіон, антитромботичні засоби: тетрацикліни можуть посилювати дію непрямих антикоагулянтів внаслідок інгібування їхнього метаболізму у печінці, знижувати рівень протромбіну плазми крові, що вимагає ретельного контролю протромбінового часу та у разі необхідності – зниження дози антикоагулянтів.

Атоваквон: зниження концентрації атоваквону у плазмі крові.

Метоксифлуран: можлива токсична дія на нирки (в т.ч. збільшення азоту сечовини та креатиніну сироватки крові), гостра ниркова недостатність, іноді з летальним наслідком.

Метотрексат: можливе збільшення токсичності останнього; дану комбінацію слід застосовувати з обережністю. У разі необхідності одночасного прийому лікарських засобів потрібно здійснювати регулярний моніторинг токсичності.

Вітамін А та ретиноїди, такі як ацитретин, ізотретіонін і третіонін (для лікування акне), при їх одночасному застосуванні із тетрациклінами можуть спричинити доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію, тому їх одночасне застосування повинно бути протипоказане. Для запобігання даному ускладненню при лікуванні акне *ретиноїдами* необхідно витримати інтервал після терапії тетрациклінами.

Гормональні контрацептиви: зниження їх ефективності (незапланована вагітність) та підвищення частоти проривних кровотеч при застосуванні з тетрациклінами. У зв’язку з цим рекомендується користуватися негормональними методами контрацепції під час лікування тетрацикліном та ще впродовж 7 днів після завершення курсу лікування.

Діуретики: така комбінація потребує обережності, оскільки на тлі дегідратації підвищується ризик нефротоксичності.

Протидіабетичні препарати (інсулін, похідні сульфонілсечовини, в т.ч. глібенкламід, гліклазид): посилення їх гіпоглікемічного ефекту.

Хімотрипсин підвищує концентрацію та тривалість циркуляції тетрацикліну в крові.

З обережністю призначати тетрациклін разом з *гепатотоксичними* препаратами.

Пероральна вакцина проти черевного тифу, БЦЖ: антибактеріальні препарати, в т.ч. тетрацикліни, можуть знижувати терапевтичний ефект даних вакцин. Слід уникати застосування вакцин під час лікування антибіотиками.

Абсорбція тетрацикліну порушується при застосуванні *під час їжі*, з *молоком* та *молочними продуктами*.

Особливості застосування.

Езофагіт. Зареєстровані випадки езофагіту та виразок стравоходу у пацієнтів, які застосовували капсульовані або таблетовані форми тетрациклінів. Препарат слід запивати достатньою кількістю рідини та ковтати у вертикальному положенні, сидячи або стоячи, задовго до сну. Якщо виникають такі симптоми як дисфагія або біль за грудиною, слід розглянути можливість розвитку цього ускладнення та відміни препарату. Слід з обережністю застосовувати тетрациклін пацієнтам з езофагеальним рефлюксом.

Фотосенсибілізація. Повідомляли про випадки реакцій світлочутливості з клінічними проявами вираженого сонячного опіку у пацієнтів, які приймали тетрацикліни. Під час лікування рекомендується захищати відкриті ділянки тіла від прямого сонячного світла та штучного УФ-опромінення. Пацієнтів слід проінформувати про можливість такої реакції та попередити, що лікування тетрациклінами має бути негайно припинено при перших ознаках еритеми на шкірі.

Мікрофлора. Застосування антибіотиків може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема грибків, включаючи *Candida*, та до розвитку суперінфекції, що потребує відміни антибіотика та вжиття відповідних заходів.

Для профілактики розвитку кандидозу одночасно з тетрацикліном рекомендується застосовувати протигрибкові препарати, вітаміни.

Діарея, особливо тяжка, персистуюча та/або з домішками крові, під час або після лікування (в т.ч. через кілька тижнів після лікування) тетрацикліном може бути симптомом *Clostridium difficile-асоційованої діареї* (CDAD). Тяжкість проявів CDAD може коливатися від помірної діареї до псевдомембранозного коліту, що загрожує життю. При підозрі CDAD застосування тетрацикліну слід негайно припинити і без зволікань розпочати відповідну терапію. Антиперистальтичні препарати протипоказані в цій клінічній ситуації.

Можливість CDAD слід розглядати в усіх пацієнтів, у яких під час або після застосування антибіотиків виникла тяжка діарея.

Розвиток зубів. Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (II-III триместри вагітності, період годування груддю, неонатальний період, діти віком до 12 років) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція виникає частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися після повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіпоплазію емалі.

Венеричні хвороби. Тетрацикліни можуть маскувати прояви сифілісу. При лікуванні венеричних хвороб з підозрою на супутній сифіліс мають бути застосовані належні діагностичні процедури. В усіх таких випадках слід проводити щомісячні серологічні

тести впродовж принаймні 4 місяців.

Бета-гемолітичний стрептокок. При інфекціях, спричинених бета-гемолітичними стрептококами групи А, лікування слід проводити впродовж щонайменше 10 днів.

Міастенія гравіс. Препарат з обережністю слід застосовувати пацієнтам із міастенією гравіс через можливість виникнення слабкої нервово-м'язової блокади.

Системний червоний вовчак, порфірія. Тетрацикліни можуть спричиняти загострення системного червоного вовчака. Зрідка випадки виникнення порфірії спостерігалися у пацієнтів, які отримували тетрацикліни. Тому не слід застосовувати тетрациклін пацієнтам з порфірією або системним червоним вовчаком.

Порушення функції нирок. Застосування тетрацикліну в цілому протипоказане при нирковій недостатності через можливість надмірної кумуляції і підвищення ризику розвитку побічних ефектів.

Антианаболічна дія тетрациклінів може бути причиною підвищення рівня в крові залишкового азоту сечовини. Хоча це не суттєво для пацієнтів з нормальною функцією нирок, у хворих зі значно порушеною функцією нирок високі рівні тетрацикліну в сироватці крові можуть призвести до азотемії, гіперфосфатемії та ацидозу.

Порушення функції печінки. Тетрациклін слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушеннями функції печінки та пацієнтам, які отримують потенційно гепатотоксичні препарати. Слід уникати високих доз препарату. Застосування високих доз тетрацикліну були пов’язані з розвитком жирової інфільтрації печінки та панкреатиту.

З обережністю призначати тетрацикліну гідрохлорид при лейкопенії.

Оскільки тетрацикліни знижують активність протромбіну плазми крові, пацієнтам, які перебувають на антикоагуляційній терапії, може знадобитися зниження дози антикоагулянтів.

При тривалому застосуванні препарату слід періодично проводити аналізи крові, функціональні ниркові і печінкові проби.

Терапію тетрацикліном слід здійснювати під наглядом лікаря. Слід суворо дотримуватися режиму призначення протягом усього курсу лікування, не пропускати дози і приймати їх через рівні проміжки часу. У разі пропуску дози прийняти її якомога швидше; не приймати, якщо майже настав час прийому наступної дози; не подвоювати дози. Тетрацикліну гідрохлорид не слід приймати одночасно з молоком або іншими молочними продуктами, оскільки при цьому порушується його абсорбція.

У разі появи ознак підвищеної чутливості до препарату і побічних реакцій прийом препарату припинити, у разі необхідності призначати інший антибіотик (не групи тетрациклінів). Для профілактики можливих ускладнень доцільне одночасне застосування гепатопротекторів, жовчогінних засобів, еубіотиків, вітамінів, антимікотичних препаратів.

Тетрациклін не є препаратом вибору в лікуванні будь-якого типу стафілококової інфекції.

Призначати препарат дорослим у дозах менше 800 мг на добу недоцільно, оскільки крім недостатнього терапевтичного ефекту, можливий розвиток стійких до тетрацикліну форм мікроорганізмів.

Барвник жовтий захід FCF (Е 110), що входить до складу оболонки таблетки, може спричиняти алергічні реакції. Ризик алергії вищий у пацієнтів із підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти.

Лікарський засіб містить цукор, тому, у разі встановленої непереносимості деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний для застосування у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Відсутні дані щодо негативного впливу препарату на здатність керувати автотранспортом та обслуговувати рухомі механізми.

Спосіб застосування та дози.

Тетрациклін слід приймати за 1 годину до або через 2 години після їди, оскільки продукти харчування і деякі молочні продукти заважають абсорбції. Таблетки слід запивати водою.

Дозування та курс лікування визначає лікар індивідуально залежно від характеру та перебігу захворювання.

Курс лікування необхідно продовжувати протягом трьох діб після зникнення клінічних проявів захворювання.

Усі інфекції, спричинені β-гемолітичним стрептококом, слід лікувати не менше 10 діб.

Дорослі (включаючи пацієнтів літнього віку) і діти віком від 12 років. Зазвичай разова доза становить 200 мг (2 таблетки) кожні 6 годин. При тяжких інфекціях доза препарату може бути збільшена до 500 мг кожні 6 годин.

Максимальна добова доза – 2 г.

Пацієнти літнього віку. Застосовувати звичайну дозу для дорослих. З обережністю слід застосовувати препарат при субклінічній нирковій недостатності, оскільки це може призвести до накопичення препарату.

Ниркова недостатність. У загальних випадках застосування тетрациклінів протипоказано при нирковій недостатності, крім випадків, коли використання цього класу препаратів вважається абсолютно необхідним. Добова доза повинна бути зменшена шляхом зниження рекомендованих

індивідуальних доз та/або за рахунок збільшення інтервалів між прийомами.

Діти.

Дітям віком до 12 років препарат не застосовувати.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання; при застосуванні доз, що значно перевищують рекомендовані – кристалурія, гематурія. Можливе посилення проявів описаних побічних явищ, у т.ч. реакцій гіперчутливості.

Лікування: симптоматична терапія. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Препарат, як правило, сприймається добре. В окремих випадках можливе виникнення наступних реакцій.

- *Алергічні та імунопатологічні реакції:* реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, ангіоневротичний набряк, в т.ч. обличчя та язика, анафілаксію, анафілактоїдні реакції, в т.ч. анафілактоїдна пурпура, загострення системного червоного вовчака, фіксована медикаментозна еритема, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Барвник жовтий захід FCF (Е 110), що входить до складу оболонки таблетки, може спричиняти алергічні реакції.

- *З боку шкіри та підшкірної клітковини:* свербіж, гіперемія шкіри, висипання, в т.ч. макулопапульозні, еритематозні, реакції фотосенсибілізації, бульозні дерматози, порушення пігментації шкіри та слизових оболонок.

- *З боку дихальної системи:* бронхоспазм.

- *З боку серцево-судинної системи:* перикардит.

- *З боку травної системи:* анорексія, нудота, блювання, сухість у роті, діарея, запор, біль або дискомфорт у животі, диспепсія (в т.ч. печія/гастрит), дисфагія, кишковий дисбактеріоз, панкреатит. Повідомляли про випадки езофагіту та утворення виразок стравоходу у пацієнтів, які приймали капсули і таблетки тетрациклінів, виразок шлунка та дванадцятипалої кишки.

- *З боку гепатобіліарної системи:* випадки гепатотоксичності з транзиторним підвищенням рівня печінкових трансаміназ, лужної фосфатази та білірубіну в крові, порушенням функції печінки; гепатити, жовтяниця, жирова дистрофія печінки, печінкова недостатність. Першими симптомами ураження печінки можуть бути погане

самопочуття, підвищення температури тіла та/або біль у правому підребер'ї, біль у шлунку, нудота, блювання, субіктеричність склер.

- *З боку нервової системи:* вибухання тім'ячка у немовлят та доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія у підлітків та дорослих, першими симптомами якої можуть бути головний біль, запаморочення, шум у вухах/порушення слуху, порушення зору (в т.ч. набряк зорового нерва, нечіткість зору, скотоми, диплопія, світлобоязнь), анорексія, нудота, блювання, хитка хода. Надходили повідомлення про випадки тимчасової/постійної втрати зору.

- *З боку органів кровотворення:* гемолітична анемія, тромбоцитопенія, нейтропенія, анемія, хвороба Мошкович, еозинофілія, агранулоцитоз, апластична анемія.

- *З боку ендокринної системи:* при тривалому застосуванні тетрациклінів можлива поява у тканині щитовидної залози мікроскопічних ділянок коричнево-чорного забарвлення. Функція щитовидної залози при цьому не порушується.

- *З боку сечовивідної системи:* азотемія, гіперкреатинінемія, гостра ниркова недостатність, нефрит, зазвичай у пацієнтів з уже існуючими порушеннями функції нирок.

- *З боку опорно-рухового апарату:* посилення м'язової слабкості у пацієнтів з міастенією гравіс.

- *Ефекти, зумовлені біологічною дією:* при тривалому застосуванні високих доз антибіотиків, у т.ч. тетрацикліну, можливий розвиток суперінфекції, що може спричинити розвиток кандидозу, глоситу з гіпертрофією сосочків і почорнінням язика, стоматиту, стафілококового ентероколіту, CDAD, псевдомембранозного коліту, свербежу в анальній зоні, запального ураження аногенітальної зони (внаслідок кандидозу), вульвовагініту, баланіту, проктиту.

- *Інші:* гіповітаміноз, біль у горлі, захриплість голосу, фарингіт, гіпоплазія зубної емалі у дітей, постійна зміна кольору зубів (жовтий або сіро-коричневий колір), порушення утворення кісткової тканини, уповільнення лінійного росту кісток (у дітей); зміни лабораторних показників (можуть підвищуватися рівні аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, білірубіну, азоту сечовини крові).

При появі ознак підвищення чутливості та побічних явищ курс лікування слід припинити і звернутися до лікаря.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах; №10х1 або №10х2 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «ВІТАМІНИ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 20300, Черкаська обл., м. Умань, вул. Успенська, 31.

Заявник.

АТ «ВІТАМІНИ».

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Україна, 20300, Черкаська обл., м. Умань, вул. Успенська, 31.

ИНСТРУКЦИЯ

для медицинского применения лекарственного средства

ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД

(TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE)

Состав:

действующее вещество: tetracycline hydrochloride;

1 таблетка содержит тетрациклина гидрохлорида 100 мг;

вспомогательные вещества: сахар, желатин, кальция стеарат, тальк, крахмал картофельный, полисорбат, опадрай II красный 85F35289 (смесь веществ: спирт поливиниловый, полиэтиленгликоль 3350, титана диоксид (Е 171), тальк, кармин (Е 120), красный очаровательный АС (Е 129), желтый закат FCF (Е 110)).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, от малинового до красно-коричневого цвета, с гладкой двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины. Код АТХ J01A A07.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Антибиотик группы тетрациклинов широкого спектра действия. Активен в отношении грамположительных (стафилококков, в том числе к тем, которые продуцируют пенициллиназу; стрептококков, пневмококков, клостридий, листерий, палочки сибирской язвы) и грамотрицательных бактерий (гонококков, бордетелл, кишечной палочки, энтеробактерий, клебсиелл, сальмонелл, шигелл), а также спирохет, риккетсий, лептоспир, возбудителей трахомы, орнитоза. Малоактивен или неактивен в отношении синегнойной палочки, протея, серации, кислотоустойчивых бактерий, большинства штаммов вида *Bacteroides fragilis*, грибов, вирусов гриппа, полиомиелита, кори. Есть данные об эффективности тетрациклина при заболевании холерой.

В основе механизма антибактериального действия тетрациклина лежит угнетение рибосомального синтеза белка микробной клетки.

В обычно применяемых дозах тетрациклин действует бактериостатически.

Фармакокинетика.

После внутреннего применения быстро абсорбируется 75-77 % в пищеварительном канале (еда снижает всасываемость), хорошо связывается с белками плазмы крови. Быстро распределяется в большинстве жидкостей организма, включая желчь, секрет околоносовых пазух, плевральный выпот, синовиальную, асцитическую жидкости. Накапливается в клетках печени, селезенки, опухолях, зубах; проходит через плаценту и проникает в грудное молоко. Терапевтическая концентрация достигается через 2-3 дня. Выводится почками путем клубочковой фильтрации, с фекалиями (почками и с желчью 60 %), с белками крови

связывается 65 %; период полувыведения в норме – 6-11 часов, при анурии – 57-108 часов.

Нарушение выделительной функции почек может привести к повышению концентрации тетрациклина в крови.

Клинические характеристики.

Показания.

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, такие как: бронхит, пневмония, бактериальная и амебная дизентерия, гонорея, бруцеллез, туляремия, сыпной и возвратный тиф, пситтакоз, орнитоз, инфекции желчевыводящих и мочевыводящих путей, гнойный менингит, гнойные инфекции кожи и мягких тканей, холера.

Профилактика послеоперационных инфекций.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к препарату и к родственным ему антибиотикам, к местноанестезирующим средствам (лидокаин, прокаин); грибковые заболевания, системная красная волчанка. Период кормления грудью. Детский возраст до 12 лет; пациентам при заболеваниях печени и почек с выраженной функциональной недостаточностью. Сообщалось о случаях доброкачественной внутричерепной гипертензии при одновременном применении тетрациклинов с витамином А или ретиноидами, поэтому их одновременное применение должно быть противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Соли железа, пероральные препараты цинка, кальция, висмута (в т.ч. субсалицилат висмута), алюминия, магния и другие препараты, содержащие эти катионы (в т.ч. магнийсодержащие слабительные, антациды, сукральфат), холестирамин, колестипол, каолин-пектин, гидрокарбонат натрия: образование с тетрациклином неактивных хелатов и уменьшение абсорбции тетрациклина. Следует избегать комбинации с такими препаратами, а также с *квинаприлом* (содержит карбонат магния), *диданозином* (содержит кальцийсодержащие и магнийсодержащие вспомогательные вещества). При необходимости такой комбинации применение тетрациклина должно быть максимально удалено по времени (за 2 часа до или через 4-6 часов после их применения).

Стронция ранелат: возможно снижение концентрации тетрациклина в сыворотке крови. Следует избегать совместного применения. Рекомендуется прерывать лечение стронцием ранелатом в течение терапии тетрациклином.

Дигоксин, препараты лития: возможно повышение их концентрации в сыворотке крови.

Эрготамин и метисергид: повышение риска эрготизма.

Пенициллины, цефалоспорины, бета-лактамные антибиотики: как бактериостатический антибиотик тетрациклин может помешать бактерицидной активности других антибиотиков. Следует избегать такой комбинации.

Комбинация тетрациклина с *олеандомицином* и *эритромицином* считается синергической.

Непрямые антикоагулянты, в т.ч. варфарин, фениндион, антитромботические средства: тетрациклины могут усиливать действие непрямых антикоагулянтов вследствие ингибирования их метаболизма в печени, снижать уровень протромбина плазмы крови, что требует тщательного контроля протромбинового времени и при необходимости – снижение дозы антикоагулянтов.

Атоваквон: снижение концентрации атоваквона в плазме крови.

Метоксифлуран: возможно токсическое действие на почки (в т.ч. увеличение азота мочевины и креатинина сыворотки крови), острая почечная недостаточность, иногда с летальным исходом. *Метотрексат:* возможно увеличение токсичности последнего; данную комбинацию следует применять с осторожностью. В случае необходимости одновременного приема лекарственных средств нужно осуществлять регулярный мониторинг токсичности.

Витамин А и ретиноиды, такие как ацитретин, изотретионин и третионин (для лечения акне), при их одновременном применении с тетрациклинами могут вызвать доброкачественную внутричерепную гипертензию, поэтому их одновременное применение должно быть противопоказано. Для предотвращения данного осложнения при лечении акне *ретиноидами* необходимо выдержать интервал после терапии тетрациклинами.

Гормональные контрацептивы: снижение их эффективности (незапланированная беременность) и повышение частоты прорывных кровотечений при применении с тетрациклинами. В связи с этим рекомендуется пользоваться негормональными методами контрацепции во время лечения тетрациклином и еще в течение 7 дней после завершения курса лечения.

Диуретики: такая комбинация требует осторожности, поскольку на фоне дегидратации повышается риск нефротоксичности.

Противодиабетические препараты (инсулин, производные сульфонилмочевины, в т.ч. глибенкламид, гликлазид): усиление их гипогликемического эффекта.

Химотрипсин повышает концентрацию и длительность циркуляции тетрациклина в крови.

С осторожностью назначать тетрациклин совместно с *гепатотоксичными* препаратами.

Пероральная вакцина против брюшного тифа, БЦЖ: антибактериальные препараты, в т.ч. тетрациклины, могут снижать терапевтический эффект данных вакцин. Следует избегать применения вакцин во время лечения антибиотиками.

Абсорбция тетрациклина нарушается при применении *во время еды*, с *молоком* и *молочными продуктами*.

Особенности применения.

Эзофагит. Зарегистрированы случаи эзофагита и язв пищевода у пациентов, получавших капсулированные или таблетированные формы тетрациклинов. Препарат следует запивать достаточным количеством жидкости и глотать в вертикальном положении, сидя или стоя, задолго до сна. Если возникают такие симптомы как дисфагия или боль за грудиной, следует рассмотреть возможность развития этого осложнения и отмены препарата. Следует с осторожностью применять тетрациклин пациентам с эзофагеальным рефлюксом.

Фотосенсибилизация. Сообщалось о случаях реакций светочувствительности с клиническими проявлениями выраженного солнечного ожога у пациентов, принимавших тетрациклины. Во время лечения рекомендуется защищать открытые участки тела от прямого солнечного света и искусственного УФ-облучения. Пациентов следует проинформировать о возможности такой реакции и предупредить, что лечение тетрациклинами должно быть немедленно прекращено при первых признаках эритемы на коже.

Микрофлора. Применение антибиотиков может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, в частности грибков, включая *Candida*, и к развитию суперинфекции, что требует отмены антибиотика и принятия соответствующих мер.

Для профилактики развития кандидоза одновременно с тетрациклином рекомендуется применять противогрибковые препараты, витамины.

Диарея, особенно тяжелая, персистирующая и/или с примесью крови, во время или после лечения (в т.ч. через несколько недель после лечения) тетрациклином может быть симптомом *Clostridium difficile-ассоциированной диареи* (CDAD). Тяжесть проявлений CDAD может колебаться от умеренной диареи до псевдомембранозного колита, угрожающего жизни. При подозрении CDAD применение тетрациклина следует немедленно прекратить и незамедлительно начать соответствующую терапию. Антиперистальтические препараты противопоказаны в этой клинической ситуации.

Возможность CDAD следует рассматривать у всех пациентов, у которых во время или после применения антибиотиков возникла тяжелая диарея.

Развитие зубов. Применение тетрациклинов в период развития зубов (II-III триместры беременности, период кормления грудью, неонатальный период, дети до 12 лет) может вызвать постоянное изменение цвета зубов (желтый-коричневый-серый). Такая побочная реакция чаще возникает при длительном применении, но также может наблюдаться после повторных коротких курсов лечения. Также были сообщения о гипоплазии эмали.

Венерические болезни. Тетрациклины могут маскировать проявления сифилиса. При лечении венерических болезней с подозрением на сопутствующий сифилис должны быть применены соответствующие диагностические процедуры. Во всех таких случаях следует проводить ежемесячные серологические тесты по крайней мере в течение 4 месяцев.

Бета-гемолитический стрептококк. При инфекциях, вызванных бета-гемолитическими стрептококками группы А, лечение следует проводить в течение не менее 10 дней.

Миастения гравис. Препарат с осторожностью следует применять пациентам с миастенией гравис из-за возможности возникновения слабой нервно-мышечной

блокады.

Системная красная волчанка, порфирия. Тетрациклины могут вызывать обострение системной красной волчанки. Случаи возникновения порфирии изредка наблюдались у пациентов, получавших тетрациклины. Поэтому не следует применять тетрациклин пациентам с порфирией или системной красной волчанкой.

Нарушение функции почек. Применение тетрациклина в целом противопоказано при почечной недостаточности из-за возможности чрезмерной кумуляции и повышения риска развития побочных эффектов.

Антианаболическое действие тетрациклинов может быть причиной повышения уровня в крови остаточного азота мочевины. Хотя это не существенно для пациентов с нормальной функцией почек, у больных со значительно нарушенной функцией почек высокие уровни тетрациклина в сыворотке крови могут привести к азотемии, гиперфосфатемии и ацидозу.

Нарушение функции печени. Тетрациклин следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени и пациентам, которые получают потенциально гепатотоксические препараты. Следует избегать высоких доз препарата. Применение высоких доз тетрациклина были связаны с развитием жировой инфильтрации печени и панкреатита.

С осторожностью назначать тетрациклина гидрохлорид при лейкопении.

Поскольку тетрациклины снижают активность протромбина плазмы крови, пациентам, которые находятся на антикоагуляционной терапии, может потребоваться снижение дозы антикоагулянтов.

При длительном применении препарата следует периодически проводить анализы крови, функциональные почечные и печеночные пробы.

Терапию тетрациклином следует осуществлять под наблюдением врача. Следует строго соблюдать режим назначения в течение всего курса лечения, не пропускать дозы и принимать их через равные промежутки времени. В случае пропуска дозы принять ее как можно быстрее; не принимать, если почти пришло время приема следующей дозы; не удваивать дозы. Тетрациклина гидрохлорид не следует принимать одновременно с молоком или другими молочными продуктами, так как при этом нарушается его абсорбция.

В случае появления признаков повышенной чувствительности к препарату и побочных реакций прием препарата прекратить, в случае необходимости назначить другой антибиотик (не группы тетрациклинов). Для профилактики возможных осложнений целесообразно одновременное применение гепатопротекторов, желчегонных средств, эубиотиков, витаминов, противо-грибковых препаратов.

Тетрациклин не является препаратом выбора в лечении любого типа стафилококковой инфекции.

Назначать препарат взрослым в дозах менее 800 мг в сутки нецелесообразно, поскольку помимо недостаточного терапевтического эффекта, возможно развитие устойчивых к тетрациклину форм микроорганизмов.

Краситель желтый закат FCF (Е 110), входящий в состав оболочки таблетки, может

вызывать аллергические реакции. Риск аллергии выше у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

Лекарственное средство содержит сахар, поэтому, в случае установленной непереносимости некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Препарат противопоказан для применения в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Отсутствуют данные об отрицательном влиянии препарата на способность управлять автотранспортом и обслуживать подвижные механизмы.

Способ применения и дозы.

Тетрациклин следует принимать за 1 час до или через 2 часа после еды, так как продукты питания и некоторые молочные продукты мешают абсорбции. Таблетки следует запивать водой.

Дозирование и курс лечения определяет врач индивидуально в зависимости от характера и течения заболевания.

Курс лечения необходимо продолжать в течение трех суток после исчезновения клинических проявлений заболевания.

Все инфекции, вызванные β-гемолитическим стрептококком, следует лечить не менее 10 суток.

Взрослые (включая пациентов пожилого возраста) и дети с 12 лет. Обычно разовая доза составляет 200 мг (2 таблетки) каждые 6 часов. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 500 мг каждые 6 часов.

Максимальная суточная доза – 2 г.

Пациенты пожилого возраста. Применять обычную дозу для взрослых. С осторожностью следует применять препарат при субклинической почечной недостаточности, поскольку это может привести к накоплению препарата.

Почечная недостаточность. В общих случаях применение тетрациклинов противопоказано при почечной недостаточности, кроме случаев, когда использование этого класса препаратов считается абсолютно необходимым. Суточная доза должна быть уменьшена путем снижения рекомендуемых индивидуальных доз и/или за счет увеличения интервалов между приемами.

Дети.

Детям до 12 лет препарат не применять.

Передозировка.

Симптомы: тошнота, рвота; при применении доз, значительно превышающих рекомендуемые – кристаллурия, гематурия. Возможно усиление проявлений описанных побочных реакций, в т.ч. реакций гиперчувствительности.

Лечение: симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

Побочные реакции.

Препарат, как правило, переносится хорошо. В отдельных случаях возможно возникновение следующих реакций.

- *Аллергические и иммунопатологические реакции:* реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, в т.ч. лица и языка, анафилаксию, анафилактоидные реакции, в т.ч. анафилактоидная пурпура, обострение системной красной волчанки, фиксированная лекарственная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Краситель желтый закат FCF (Е 110), входящий в состав оболочки таблетки, может вызывать аллергические реакции.

- *Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* зуд, гиперемия кожи, высыпания, в т.ч. макулопапулезные, эритематозные, реакции фотосенсибилизации, буллезные дерматозы, нарушения пигментации кожи и слизистых оболочек.

- *Со стороны дыхательной системы:* бронхоспазм.

- *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* перикардит.

- *Со стороны пищеварительной системы:* анорексия, тошнота, рвота, сухость во рту, диарея, запор, боль или дискомфорт в животе, диспепсия (в т.ч. изжога/гастрит), дисфагия, кишечный дисбактериоз, панкреатит. Сообщалось о случаях эзофагита и образования язв пищевода у пациентов, принимавших капсулы и таблетки тетрациклинов, язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

- *Со стороны гепатобилиарной системы:* случаи гепатотоксичности с транзиторным повышением уровня печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина в крови, нарушением функции печени; гепатиты, желтуха, жировая дистрофия печени, печеночная недостаточность. Первыми симптомами поражения печени могут быть плохое самочувствие, повышение температуры тела и/или боль в правом подреберье, боль в желудке, тошнота, рвота, субиктеричность склер.

- *Со стороны нервной системы:* выбухание родничка у младенцев и доброкачественная внутричерепная гипертензия у подростков и взрослых, первыми симптомами которой могут быть головная боль, головокружение, шум в ушах/нарушение слуха, нарушение зрения (в т.ч. отек зрительного нерва, нечеткость зрения, скотомы, диплопия, светобоязнь), анорексия, тошнота, рвота, шаткая походка. Поступали сообщения о случаях временной/постоянной потере зрения.

- *Со стороны органов кроветворения:* гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, анемия, болезнь Мошкович, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия.

- *Со стороны эндокринной системы:* при длительном применении тетрациклинов возможно появление в ткани щитовидной железы микроскопических участков коричнево-черного окраса. Функция щитовидной железы при этом не нарушается.

- *Со стороны мочевыводной системы:* азотемия, гиперкреатининемия, острая почечная недостаточность, нефрит, обычно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

- *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* усиление мышечной слабости у пациентов с миастенией гравис.

- *Эффекты, обусловленные биологическим действием:* при длительном применении высоких доз антибиотиков, в т.ч. тетрациклина, возможно развитие суперинфекции, что может привести к развитию кандидоза, глоссита с гипертрофией сосочков и почернением языка, стоматита, стафилококкового энтероколита, CDAD, псевдомембранозного колита, зуда в анальной зоне, воспалительного поражения аногенитальной зоны (вследствие кандидоза), вульвовагинита, баланита, проктита.

- *Другие:* гиповитаминоз, боль в горле, охриплость голоса, фарингит, гипоплазия зубной эмали у детей, постоянное изменение цвета зубов (желтый или серо-коричневый цвет), нарушение образования костной ткани, замедление линейного роста костей (у детей); изменения лабораторных показателей (могут повышаться уровни аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, билирубина, азота мочевины крови).

При появлении признаков повышенной чувствительности и побочных явлений курс лечения следует прекратить и обратиться к врачу.

Срок годности.

3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистерах; № 10х1 или № 10х2 блистеров в пачке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

АО «ВИТАМИНЫ».

Местонахождение производителя и адрес местонахождения его деятельности.

Украина, 20300, Черкасская обл., г. Умань, ул. Успенская, 31.

Заявитель.

АО «ВИТАМИНЫ».

Местонахождение заявителя и/или представителя заявителя.

Украина, 20300, Черкасская обл., г. Умань, ул. Успенская, 31.