

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Доксициклін-Тева

(Doxycycline-Teva)

Склад:

діюча речовина: доксицикліну моногідрат;

1 таблетка містить доксицикліну 100 мг у вигляді доксицикліну моногідрату;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), тальк, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: зеленувато-жовті з однорідним або неоднорідним забарвленням, «крапчасті», круглі двоопуклі таблетки з лінією розлому з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальний засіб для системного застосування.
Код АТХ J01A A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доксициклін чинить бактеріостатичну дію; його антимікробний ефект реалізується шляхом пригнічення синтезу білків. Лікарський засіб є ефективним щодо широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій та деяких інших мікроорганізмів.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального прийому доксициклін майже повністю всмоктується у верхньому відділі тонкого кишечника (>90% дози). Значуща концентрація досягається вже через 30 хвилин, а максимальна концентрація в плазмі крові – через 1-2 години. Після прийому разової дози 200 мг максимальна концентрація становила 3-5,3 мг/л. При застосуванні за терапевтичних умов (200 мг в 1-й день лікування та 100 мг в наступні дні) концентрація рівноважного стану досягається швидко і є майже такою самою високою, як і після прийому разової дози в 200 мг.

Період напіввиведення з плазми крові у здорової людини становить приблизно 16 ± 6 год; він

може незначно подовжуватись у пацієнтів із порушенням функції нирок і значно подовжуватись у пацієнтів із захворюваннями печінки. Зв'язування доксицикліну з білками становить 80-90%.

Розподіл. Препарат швидко розподіляється по організму, при цьому у центральну нервову систему він проникає у відносно невеликій кількості, навіть через запалені оболонки головного мозку. Висока концентрація в жовчному міхурі та добре проникнення в тканини досягаються у печінці, нирках, легенях, селезінці, кістках та статевих органах. Уявний об'єм розподілу доксицикліну складає приблизно 0,75 л/кг.

Біотрансформація. Доксициклін метаболізується в організмі людини лише в незначній мірі ($\leq 10\%$ дози).

Виведення. Виведення відбувається головним чином у формі мікробіологічно активної речовини через кишечник (за допомогою трансінтестинальної секреції або через жовчний міхур), а 30-55% виводиться нирками. Протягом 24 годин в сечі виявляють приблизно 41% (діапазон: 22-60%) дози доксицикліну. У зв'язку з цими фармакокінетичними особливостями період напіввиведення доксицикліну у пацієнтів із суттєвим порушенням функції нирок подовжується незначно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів та деякими іншими мікроорганізмами, а саме:

Інфекції органів дихання: пневмонія та інші захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинені чутливими штамми *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* та ін. Пневмонія, спричинена *Mycoplasma pneumoniae*. Хронічні бронхіти, синусити.

Інфекції сечовивідного тракту: інфекції, спричинені чутливими штамми виду *Klebsiella*, *Enterobacter*, а також бактеріями *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* та ін.

Хвороби, що передаються статевим шляхом: інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*, включаючи неускладнені уретральні та ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки. Негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*). М'який шанкр, пахова гранульома, венерична гранульома. Доксициклін є альтернативним препаратом для лікування гонореї та сифілісу.

Інфекції шкіри: акне, при необхідності застосування антибіотикотерапії.

Оскільки доксициклін належить до групи тетрациклінових антибіотиків, його можна застосовувати при інфекціях, спричинених мікроорганізмами, чутливими до тетрациклінів, а саме:

Офтальмологічні інфекції: інфекції, спричинені чутливими бактеріями *gonococci*, *staphylococci* та *Haemophilus influenzae*. Інфекція, що спричиняє трахому, не завжди елімінується, що підтверджується при проведенні імунофлуоресцентного аналізу. Для лікування паратрахоми доксициклін можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими лікарськими

засобами.

Рикетсійні інфекції: плямиста гарячка скелястих гір, група висипних тифів, гарячка Ку, ендокардит, спричинений *Coxiella*, кліщова гарячка.

Інші інфекції: орнітоз, бруцельоз (при застосуванні у комбінації зі стрептоміцином), холера, бубонна чума, епідемічний поворотний тиф; кліщова поворотна гарячка; туляремія, меліоїдоз, тропічна малярія, резистентна до хлорохіну, та гострий кишковий амебіаз (при застосуванні у комбінації з амебіцидом).

Доксициклін є альтернативним препаратом для лікування лептоспірозу, газової гангрені та правця.

Доксициклін показаний для профілактики таких станів: японська річкова лихоманка, діарея мандрівника (спричинена ентеротоксичною *Escherichia coli*), лептоспіроз, малярія. Профілактику малярії слід проводити відповідно до діючої практики через можливість розвитку резистентності.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до доксицикліну або до інших тетрациклінів чи до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу;
- тяжкі порушення функції печінки;
- період вагітності або годування груддю (див. також розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- дитячий вік до 12 років (див. також розділ «Діти»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших препаратів на дію доксицикліну

Абсорбція доксицикліну з травного тракту може бути знижена при одночасному застосуванні антацидів, що містять алюміній, кальцій, магній, або при одночасному вживанні інших препаратів та продуктів, що містять ці катіони (наприклад, молока, молочних продуктів та фруктових соків, що містять кальцій), при пероральному застосуванні цинку, препаратів солей заліза чи вісмуту, активованого вугілля, колестиполу або холестираміну. Застосування доксицикліну разом з такими препаратами має бути максимально розподілене у часі.

Рифампіцин, індукуючі речовини з класу барбітуратів, препарати із протисудомною дією, такі як карбамазепін, дифенілгідантоїн (фенітоїн) та примідон, а також хронічне вживання алкоголю можуть прискорити розпад доксицикліну у печінці шляхом індукування ферментів печінки, внаслідок чого досягнення терапевтично дієвих концентрацій доксицикліну у крові під час прийому стандартної дози буде неможливим. У такому випадку слід розглядати підвищення добової дози доксицикліну.

Вплив доксицикліну на дію інших препаратів

Доксициклін може посилювати гіпоглікемічний ефект похідних сульфонілсечовини (пероральних антидіабетичних засобів). При комбінованому застосуванні слід контролювати рівень глюкози в крові і, якщо необхідно, знижувати дози цих препаратів.

Були повідомлення про подовження протромбінового часу у пацієнтів, які приймали антикоагулянти (наприклад, варфарин, фенпрокумон) і доксициклін. Тетрацикліни знижують активність протромбіну плазми крові, тому може знадобитися зниження дози антикоагулянтів.

Доксициклін може підвищувати плазмові концентрації циклоспорину А, збільшуючи токсичний ефект імуносупресанту. Одночасне застосування цих препаратів повинно супроводжуватися ретельним наглядом.

Одночасне застосування з метотрексатом може призводити до збільшення токсичності останнього.

Інші види взаємодій

Одночасне використання метоксифлурану або інших потенційно нефротоксичних засобів і доксицикліну може викликати потенційно летальні нефротоксичні побічні реакції.

Слід уникати застосування доксицикліну протягом деякого часу до, під час та після лікування акне ізотретиноїном (або іншими ретиноїдами), оскільки обидва препарати у деяких випадках можуть призводити до оборотного підвищення внутрішньочерепного тиску (*Pseudotumor cerebri*) (див. розділ «Побічні реакції»).

При одночасному лікуванні із застосуванням дигоксину або похідних дигоксину існує небезпека підвищення концентрації дигоксину в плазмі крові, що може призвести до інтоксикації дигоксином (нудота, блювання, запаморочення, втомлюваність, порушення серцевого ритму).

Бактеріостатичні препарати можуть негативно впливати на препарати з бактерицидною дією, тому необхідно уникати одночасного застосування доксицикліну та бета-лактамічних антибіотиків, оскільки це може призводити до зниження антибактеріальної дії.

Одночасне застосування теофіліну і доксицикліну збільшує ризик виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

Повідомляли про кілька випадків вагітності та проривної кровотечі при одночасному застосуванні антибіотиків групи тетрацикліну та пероральних контрацептивів.

Тетрациклін може пригнічувати розпад алкалоїдів ріжків у печінці (можливі індивідуальні випадки ерготизму).

Неправильні результати лабораторних досліджень

Тести на глюкозу в сечі можуть виявитися хибнопозитивними при використанні методу із застосуванням мідного купоросу (Бенедикта). Тести на цукор в сечі у разі використання реагентів з глюкозооксидазою можуть виявитися хибнонегативними. При використанні флуорометричних тестів може спостерігатись хибне підвищення рівня катехоламінів у сечі.

Прийом тетрациклінів може призвести до отримання неточних результатів лабораторних аналізів на визначення рівня білка, уробіліногену у сечі.

Особливості застосування.

Фоточутливість. Випадки фоточутливості з клінічними проявами вираженої реакції сонячного опіку можуть виникнути у пацієнтів, які застосовують препарати тетрациклінового ряду, після перебування під прямим сонячним або ультрафіолетовим випромінюванням. Пацієнти повинні бути проінформовані про ризик розвитку вказаних реакцій у разі перебування під прямим сонячним або ультрафіолетовим випромінюванням під час застосування препаратів тетрациклінового ряду і про необхідність припинити лікування при перших ознаках еритеми. Повідомлялося про виникнення фотооніхолізу у пацієнтів, які приймали доксициклін (див. розділ «Побічні реакції»). Під час лікування доксицикліном слід уникати сонячних ван на відкритому повітрі або відвідування солярію.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки. Доксициклін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із порушеннями функцій печінки, а також тим, хто одночасно приймає потенційно гепатотоксичні препарати. Про порушення показників функцій печінки, що виникали під час як перорального, так і парентерального застосування тетрациклінів, включаючи доксициклін, повідомлялося рідко. При *тривалому застосуванні* (тобто довше 21 дня) необхідно регулярно робити аналіз крові, дослідження показників печінки та нирок. При тривалому лікуванні слід зважати на можливий дефіцит вітамінів групи В.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок. У пацієнтів із нормальними функціями нирок екскреція доксицикліну нирками становить приблизно 40% за 72 години. Цей показник може знижуватися до 1-5% за 72 години у пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну – нижче 10 мл/хв). Дослідження показали, що не існує значущої різниці у періоді напіввиведення доксицикліну з сироватки крові у пацієнтів із нормальною функцією нирок та при нирковій недостатності. Гемодіаліз не впливає на період напіввиведення доксицикліну з сироватки крові.

Антианаболічна дія тетрациклінів може підвищувати рівень сечовини крові. Дослідження не показали, що такий антианаболічний ефект може виникати при застосуванні доксицикліну пацієнтам з нирковою недостатністю.

Тетрацикліни можуть спричиняти нефротоксичні ураження або посилювати наявне ураження нирок (що характеризується підвищенням сироваткових рівнів креатиніну та сечовини).

Серйозні шкірні реакції. У пацієнтів, які приймали доксициклін, було зареєстровано такі серйозні шкірні реакції, як ексfolіативний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS) (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні серйозних шкірних реакцій прийом доксицикліну слід негайно припинити та призначити відповідну терапію.

Збільшення росту мікрофлори. Лікування доксицикліном може призводити внаслідок селекції до надмірного мікробного росту на шкірі або слизових оболонках, а саме генітального тракту та слизової оболонки ротової порожнини або кишечника, нечутливих збудників (наприклад, *Candida*) (див. розділ «Побічні реакції»). Інфекції, що з'являються, потребують лікування.

Повідомлялося про виникнення псевдомембранозного коліту у пацієнтів, які застосовували антибактеріальні препарати, включаючи доксициклін. Ступінь тяжкості захворювання був від легкого до такого, що загрожує життю. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у

пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії.

При застосуванні антибактеріальних препаратів, включаючи доксициклін, повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* (CDAD), зі ступенем тяжкості від легкого до коліту з летальним наслідком. Застосування антибактеріальних препаратів впливає на нормальну флору кишечника та призводить до підвищеного росту *C. difficile*. *C. difficile* продукує токсини А та В, що, у свою чергу, сприяє розвитку CDAD.

Штами *C. difficile*, що продукують токсини, можуть підвищувати захворюваність та летальність, оскільки такі інфекції є резистентними до антибактеріальної терапії та можуть потребувати колектомії. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії. У разі підтвердження доксициклін необхідно негайно відмінити та одразу розпочати відповідне лікування. Застосування інгібіторів перистальтики кишечника протипоказане. Необхідний ретельний аналіз анамнезу, оскільки повідомлялося про розвиток CDAD, навіть коли після завершення антибактеріальної терапії пройшло більше 2 місяців.

Езофагіт. Повідомлялося про розвиток езофагіту та виразок стравоходу при застосуванні тетрациклінів, включаючи доксициклін, у формі таблеток та капсул. Більшість пацієнтів із такими скаргами застосовували препарат безпосередньо перед сном або з недостатньою кількістю рідини.

Порфірія. Рідко повідомлялося про розвиток порфірії у пацієнтів, які застосовували тетрацикліни.

Венеричні захворювання. Під час лікування венеричних захворювань при підозрі супутнього захворювання на сифіліс необхідно проводити відповідну діагностику, включаючи мікроскопічне дослідження у темному полі. У таких випадках серологічні дослідження слід проводити щомісяця протягом не менше 4 місяців.

У деяких пацієнтів із спірохетними інфекціями невдовзі після початку лікування доксицикліном може виникати реакція Яриша-Герксгеймера. У такому випадку пацієнтам необхідно пояснити, що ця реакція є наслідком антибактеріальної терапії при спірохетних інфекціях і зазвичай самостійно проходить.

Інфекції, спричинені β -гемолітичним стрептококом. При інфекціях, спричинених β -гемолітичними стрептококами групи А, лікування слід проводити щонайменше 10 днів.

Міастенія гравіс. Через можливість слабкої нервово-м'язової блокади препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із міастенією гравіс.

Системний червоний вовчак. Застосування тетрациклінів може призвести до загострення перебігу системного червоного вовчака.

Метоксифлуран. Застосовувати метоксифлуран разом із тетрациклінами слід з обережністю (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія. Повідомлялося про випинання тім'ячка у немовлят, які отримували лікування тетрациклінами. Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина головного мозку) була асоційована із застосуванням тетрациклінів (включаючи доксициклін). Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина головного мозку) зазвичай має транзиторний характер, але при застосуванні тетрациклінів (включаючи доксициклін) повідомлялося про випадки необоротної втрати зору внаслідок

доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії (псевдопухлини головного мозку). У разі виникнення порушення зору під час лікування необхідне невідкладне офтальмологічне обстеження. Оскільки внутрішньочерепний тиск може залишатися підвищеним протягом кількох тижнів після відміни препарату, за пацієнтами необхідно спостерігати до стабілізації їхнього стану. Слід уникати одночасного застосування ізотретиноїну, як і інших системних ретиноїдів, із доксицикліном, оскільки відомо, що ізотретиноїн також може спричиняти доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію (псевдопухлину головного мозку). (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Діти. Застосування лікарських засобів групи тетрациклінів у період розвитку зубів (у другу половину вагітності, немовлятам та дітям віком до 8 років) може призводити до необоротної зміни кольору зубів (жовтий – сірий – коричневий). Ця побічна реакція виникає частіше при тривалому лікуванні, проте спостерігалася і після повторних коротких курсів лікування. Також повідомляли про гіпоплазію зубної емалі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності. Ризики, пов'язані із застосуванням тетрациклінів у період вагітності, зумовлені, в основному, їх впливом на розвиток зубів, кісток та скелету (див. розділ «Особливості застосування» щодо застосування у період розвитку зубів).

У період вагітності існує підвищена небезпека виникнення уражень печінки під час прийому тетрациклінів.

Годування груддю

Тетрацикліни проникають у грудне молоко, тому застосування препарату протипоказане у період годування груддю (див. розділ «Особливості застосування» щодо застосування у період розвитку зубів).

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

Вплив доксицикліну на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не досліджувався. При виникненні таких небажаних реакцій, як артеріальна гіпотензія, дзвін у вухах, затуманення зору, скотома, диплопія чи довготривала втрата зору, слід утримуватися від керування автотранспортом або від роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати регулярно вранці під час сніданку або іншого прийому їжі, запиваючи великою кількістю рідини (не молока або молочних продуктів), перебуваючи у вертикальному положенні. Не рекомендується лягати у ліжко одразу після прийому лікарського засобу. Прийом після або під час їжі сприяє зниженню частоти виникнення розладів з боку шлунково-

кишкового тракту і лише незначно впливає на швидкість всмоктування.

Дорослі. Звичайна доза доксицикліну для лікування гострих інфекцій у дорослих становить 200 мг у перший день лікування (за 1 прийом або по 100 мг кожні 12 годин) та 100 мг на добу у наступні дні. При лікуванні тяжких інфекцій слід застосовувати препарат у дозі 200 мг на добу протягом усього періоду лікування.

Перевищення рекомендованої дози може призвести до збільшення частоти розвитку побічних реакцій. Терапія повинна продовжуватися протягом 24-48 годин після зникнення симптомів захворювання та гарячки.

При стрептококових інфекційних захворюваннях застосування препарату слід продовжувати протягом 10 днів для попередження розвитку ревматичної гарячки або гломерулонефриту.

Діти. Для дітей віком від 12 років з масою тіла до 45 кг рекомендована доза становить 4,4 мг/кг маси тіла (у перший день лікування рекомендовану дозу застосовувати за 1 або 2 прийоми), у наступні дні доза становить 2,2 мг/кг маси тіла (за 1 або 2 прийоми); при більш тяжких інфекційних захворюваннях можна призначити до 4,4 мг/кг маси тіла.

Дітям з масою тіла більше 45 кг призначати звичайну дозу для дорослих.

Лікування окремих інфекцій.

Акне: рекомендована доза становить 50 мг на добу разом з їжею (у тому числі з рідиною) протягом 6-12 тижнів.

Хвороби, що передаються статевим шляхом: для лікування таких захворювань, як неускладнені гонококові інфекції (виняток – аноректальні інфекції у чоловіків), неускладнені уретральні та ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки, спричинені *Chlamydia trachomatis*, негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum*, рекомендована доза становить 100 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

Для лікування гострого епідидимоорхіту, спричиненого *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*, препарат слід застосовувати по 100 мг 2 рази на добу протягом 10 днів.

Для лікування первинного та вторинного сифілісу рекомендована доза препарату для пацієнтів без підтвердженої вагітності та з алергією на пеніциліни становить 200 мг перорально 2 рази на добу протягом 2 тижнів (як альтернатива терапії пеніцилінами).

Епідемічний поворотний тиф, кліщовий поворотний тиф: рекомендована доза препарату становить 100-200 мг одноразово залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Тропічна малярія, резистентна до хлорохіну: рекомендована доза становить 200 мг на добу протягом щонайменше 7 днів у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Як додаткову терапію до доксицикліну завжди слід застосовувати швидкодіючий шизонтоцид (наприклад, хінін), доза якого є різною залежно від випадку, у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Профілактика малярії: рекомендована доза препарату для дорослих становить 100 мг на добу. Для дітей віком від 12 років рекомендована доза препарату становить від 2 мг/кг на добу до загальної дози, що становить 100 мг на добу. Профілактику можна розпочати за 1-2 дні до

подорожі у регіон з малярією. Профілактичне застосування препарату слід продовжувати кожен день під час перебування у регіоні з малярією та протягом 4 тижнів після того, як було залишено регіон з малярією. Також слід враховувати чинні стандарти щодо лікування малярії.

Профілактика японської річкової гарячки: рекомендована доза препарату становить 200 мг одноразово.

Профілактика діареї мандрівника у дорослих: рекомендована доза препарату становить 200 мг у перший день подорожі (застосовується у вигляді єдиної дози 200 мг або по 100 мг кожні 12 годин) та по 100 мг на добу протягом наступних днів подорожі. Інформація щодо застосування препарату довше ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Профілактика лептоспірозу: рекомендована доза препарату становить 200 мг 1 раз на тиждень протягом усього часу перебування у регіоні з лептоспірозом та 200 мг у кінці подорожі. Інформація щодо застосування препарату довше ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Застосування пацієнтам літнього віку: препарат можна застосовувати у звичайних дозах без спеціальних застережень. Немає необхідності у корекції дози при порушенні функцій нирок.

Застосування пацієнтам із порушеннями функцій нирок: застосування препарату у рекомендованих дозах не призводить до кумуляції антибіотику у такої категорії пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування пацієнтам із порушеннями функцій печінки: див. розділ «Особливості застосування».

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний для застосування дітям віком до 12 років.

Як і інші тетрацикліни, Доксидиклін-Тева утворює стабільні кальцієві комплекси у будь-якій тканині, що формує кістки. Уповільнення росту малої гомілкової кістки спостерігалось у недоношених дітей, які отримували тетрацикліни перорально у дозі 25 мг/кг кожні 6 годин. Ця побічна реакція є оборотною при відміні препарату.

Передозування.

Доксидиклін при одноразовому пероральному прийомі кількох терапевтичних доз не є гостро токсичним. Гострі інтоксикації, викликані доксидикліном, досі не були описані в літературі. Передозування може проявлятися ураженням паренхіми печінки, нирок, розвитком панкреатиту.

При передозуванні слід негайно припинити застосування препарату, провести промивання шлунка та симптоматичну терапію. У випадку передозування доксидикліну, прийнятого перорально, можливе застосування антацидів, солей магнію або кальцію, з метою зв'язування неабсорбованої частини препарату, оскільки тетрациклін може утворювати з цими речовинами хелатні комплекси, що не підлягають абсорбції. Діаліз майже не впливає на період напіввиведення препарату із сироватки крові, тому він малоефективний при передозуванні.

Побічні реакції.

У пацієнтів, які застосовували тетрацикліни, включаючи доксициклін, спостерігалися нижченаведені побічні реакції. За частотою побічні реакції розподілені таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних).

Інфекції та інвазії

Рідко: колонізація кандидами шкіри або слизових оболонок (а саме генітального тракту та слизової оболонки ротової порожнини або кишечника) з такими симптомами, як запалення слизової оболонки ротової порожнини та носоглотки (глосит, стоматит), гостре запалення зовнішніх статевих органів та піхви у жінок (вульвовагініт), проктит, свербіж в анальній зоні (анальний свербіж).

З боку кровотворної та лімфатичної системи

Нечасто: розлади коагуляції крові.

Рідко: лейкоцитоз, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, нейтропенія, еозинофілія, лімфоцитопенія, лімфаденопатія, наявність атипових лімфоцитів та токсична зернистість гранулоцитів.

З боку імунної системи

Часто: анафілактичні реакції (включаючи гіперчутливість, пурпуру Шенлейна-Геноха, гіпотензію, перикардит, ангіоневротичний набряк, загострення перебігу системного червоного вовчака, астму, диспное, сироваткову хворобу, периферичні набряки, тахікардію, кропив'янку).

Рідко: анафілактичний шок, медикаментозний висип з еозинофілією та системними симптомами (DRESS).

Частота невідома: реакція Яриша-Герксгеймера (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку метаболізму та харчування

Рідко: анорексія, порфірія.

З боку психіки та нервової системи

Часто: головний біль.

Рідко: ажитація, тривога; парестезії; доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (*Pseudotumor cerebri*), можливими симптомами якої є головний біль, нудота, блювання, порушення зору (розпливчастий зір, скотома, диплопія) або втрата зору внаслідок набряку диска зорового нерва (відомо про випадки необоротної втрати зору); випинання тім'ячка; порушення або втрата нюхової та смакової чутливості, в деяких випадках частково необоротні.

Дуже рідко: судоми.

З боку органів зору

Дуже рідко: тимчасова міопія.

З боку органів слуху та лабіринту

Рідко: дзвін у вухах.

З боку судин

Рідко: припливи.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: нудота, блювання, метеоризм, стеаторея.

Нечасто: диспепсія (печія/гастрит), запалення слизової оболонки ротової порожнини та носоглотки, дисфонія, чорний «волохатий» язик, необоротна зміна кольору зубів з ушкодженнями емалі при застосуванні під час прорізування зубів.

Рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт (діарея, зумовлена *C.difficile*), виразки стравоходу, езофагіт, ентероколіт, біль у животі, діарея, дисфагія, глосит. Загальні симптоми езофагіту і езофагеальних виразок включають одиофагію, біль у грудях і дисфагію.

Частота невідома: зміна кольору зубів (при застосуванні доксицикліну повідомляли про оборотну зміну кольору поверхні постійних зубів).

З боку гепатобіліарної системи

Рідко: печінкова недостатність, гепатит, порушення функції печінки, жовтяниця, гепатотоксичність із тимчасовим підвищенням значень показників функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Дуже часто: реакції фоточутливості з еритемою, набряком шкіри та формуванням пухирів.

Часто: висипи, включаючи макулопапульозні та еритематозні висипи.

Рідко: гіперпігментація шкіри (при тривалому застосуванні доксицикліну), тяжкі симптоми з боку шкіри з системними реакціями, що можуть загрожувати життю (наприклад, мультиформна еритема, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз), відшарування та зміна кольору нігтів.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини

Нечасто: оборотна затримка росту кісток у разі застосування під час вагітності та дітям віком до 8 років.

Рідко: міалгія, артралгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Нечасто: гематурія.

Рідко: підвищення рівня азоту сечовини крові.

Дуже рідко: ураження нирок, такі як інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, анурія.

Інші порушення

Частота невідома: спостерігали мікроскопічне забарвлення тканини щитовидної залози у коричнево-чорний колір після тривалого лікування (без порушення показників функціонування щитовидної залози).

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Меркле ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.