

Neregistrovaný léčivý přípravek

Použití je povoleno Ministerstvem zdravotnictví podle § 8, odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím MZDR 29782/2023-3/OLZP ze dne 25. října 2023.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Doxycycline Pinewood 100 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 100 mg doxycyklinu (jako doxycyklin-hyklát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Tobolka velikosti 1 s bílým tělem a neprůhledným modrým víčkem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Doxycyklin je indikován k léčbě různých infekcí způsobených citlivými kmeny gram pozitivních a gram negativních bakterií a některými dalšími mikroorganismy. Je třeba brát v úvahu oficiální doporučení pro vhodné použití antibakteriálních látek.

Infekce dýchacích cest

Pneumonie a jiné infekce dolních cest dýchacích způsobené citlivými bakteriemi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* a dalšími mikroorganismy. *Mycoplasma pneumoniae*. Léčba chronické bronchitidy, sinusitidy.

Infekce močových cest

Infekce způsobené citlivými bakteriemi *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* a dalšími mikroorganismy.

Sexuálně přenosné nemoci

Infekce způsobené bakterií *Chlamydia trachomatis* včetně nekomplikovaných uretrálních, endocervikálních nebo rektálních infekcí. Nagonokoková uretritida způsobená bakterií *Ureaplasma urealyticum*. Doxycyklin je rovněž indikován u infekcí způsobených bakterií *Calymmatobacterium granulomatis*. Doxycyklin je alternativním lékem v léčbě gonorey a syfilidy.

Protože doxycyklin patří do tetracyklinové řady antibiotik, lze očekávat účinnost v léčbě infekcí, které reagují na jiné tetracykliny, jako např.:

Oční infekce

Doxycyklin je indikován k léčbě trachomu, ačkoli infekční agens není vždy eliminováno, lze usuzovat na základě imunofluorescence. Inkluzní konjunktivitidu lze léčit perorálně podávaným doxycyklinem v monoterapii nebo v kombinaci s lokálními přípravky.

Rickettsiózy

Horečka Skalistých hor, křovinný tyfus, horečka Q a endokarditida vyvolaná bakterií *Coxiella burnetii*.

Další infekce

Psitakóza, brucelóza (v kombinaci se streptomycinem), cholera, dýmějový mor, návratná horečka přenášená vši a klíštětem včetně 1. a 2. stadia lymeské borreliózy, leptospiróza, tularemie, malárie způsobená patogenem *Plasmodium falciparum* rezistentním na chlorochin a akutní intestinální amebiáza (jako doplněk k amebicidním léčivům). Infekce způsobené citlivými kmeny *Bacteroides* spp., *Listeria* spp. a *Bacillus anthracis*.

Doxycyklin je alternativním lékem při léčbě leptospirózy, plynaté sněti a tetanu.

Doxycyklin je indikován k profylaxi u následujících stavů: křovinný tyfus, cestovatelský průjem (způsobený enterotoxigenní bakterií *Escherichia coli*), leptospiróza, malárie a cholera.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let do < 18 let

Obvyklá dávka doxycyklinu pro léčbu akutních infekcí u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let do < 18 let je 200 mg první den (podává se v jedné dávce nebo rozděleně ve dvou dílčích dávkách s odstupem 12 hodin), po níž následuje udržovací dávka 100 mg/den. Při léčbě závažnějších infekcí (zejména chronických infekcí močových cest) se má podávat 200 mg denně po celou dobu léčby.

Děti ve věku od 8 let do < 12 let (viz bod 4.4)

Použití doxycyklinu k léčbě akutních infekcí u dětí ve věku od 8 let do < 12 let má být pečlivě odůvodněno v situacích, kdy jiné léky nejsou k dispozici, nejsou pravděpodobně účinné nebo jsou kontraindikovány. Za těchto okolností jsou dávky pro léčbu akutních infekcí následující:

Pro děti s tělesnou hmotností 45 kg nebo nižší

Počáteční dávka: 4,4 mg/kg (v jedné dávce nebo ve dvou dílčích dávkách).

Udržovací dávka: 2,2 mg/kg (v jedné dávce nebo ve dvou dílčích dávkách).

Při léčbě závažnějších infekcí je možné podávat dávku až 4,4 mg/kg po celou dobu léčby.

K léčbě dětí s tělesnou hmotností méně než 45 kg nelze přípravek Doxycycline Pinewood použít kvůli vysokému obsahu léčivé látky v tobolce a nemožnosti dělení tobolky.

Pro pediatrickou populaci s tělesnou hmotností nad 45 kg

Použijte dávku určenou pro dospělé.

Děti ve věku od narození do < 8 let

Doxycyklin nemá být podáván dětem mladším 8 let vzhledem k riziku změny barvy zubů (viz body 4.4 a 4.8).

Způsob podání

Tobolky doxycyklinu je třeba zapít dostatečným množstvím tekutiny (nejméně 100 ml vody). To má být provedeno vsedě nebo vestoje a pacientovi má být doporučeno, aby po užití dávky zůstal ve vzpřímené poloze po dobu nejméně 30 minut. Tobolky doxycyklinu je třeba užívat dostatečně dlouhou dobu před ulehnutím, aby se snížilo riziko podráždění jícnu a vzniku ulcerací. Pokud dojde

k podráždění žaludku, doporučuje se podávat doxycyklin s jídlem nebo s mlékem. Studie ukazují, že absorpce doxycyklinu není současnou konzumací jídla nebo mléka nijak výrazně ovlivněna. Překročení doporučeného dávkování může vést ke zvýšenému výskytu nežádoucích účinků. V léčbě je třeba pokračovat nejméně 24 až 48 hodin po odeznění příznaků a horečky. Při použití u streptokokových infekcí má léčba pokračovat po dobu 10 dnů, aby se zabránilo rozvoji revmatické horečky nebo glomerulonefritidy.

Doporučení pro dávkování u specifických infekcí

Sexuálně přenosné choroby

Doxycyklin v dávce 100 mg dvakrát denně po dobu 7 dnů se doporučuje u následujících infekcí: nekomplikovaná uretrální, endocervikální nebo rektální infekce způsobená bakterií *Chlamydia trachomatis*; negonokoková uretritida způsobená bakterií *Ureaplasma urealyticum*.

Nekomplikované gonokokové infekce (kromě anorektálních infekcí u mužů)

Doxycyklin v dávce 100 mg dvakrát denně po dobu 7 dnů spolu s intramuskulárně podávaným ceftriaxonem.

Akutní epididymitida a orchitida způsobené bakteriemi Chlamydia trachomatis nebo Neisseria gonorrhoeae

Doxycyklin v dávce 100 mg dvakrát denně po dobu 10 dnů spolu s intramuskulárně podávaným ceftriaxonem.

Primární a sekundární syfilis

Netěhotné pacientky alergické na penicilin, které mají primární nebo sekundární syfilidu, mohou být léčeny následujícím režimem: 100 mg doxycyklinu perorálně dvakrát denně po dobu dvou týdnů jako alternativa léčby penicilinem.

Návratná horečka přenášená vši a klišťetem a tyfus přenášený vši

Jednorázová dávka 100 nebo 200 mg doxycyklinu podle závažnosti.

Raná stadia lymeské borreliózy (1. a 2. stadium)

Doxycyklin v dávce 100 mg dvakrát denně po dobu 10–30 dnů podle klinických příznaků a odezvy.

Malárie způsobená patogenem Plasmodium falciparum rezistentním na chlorochin

Doxycyklin v dávce 200 mg denně po dobu nejméně 7 dnů. Vzhledem k možné závažnosti infekce má být vždy společně s doxycyklinem podáván rychle působící schizontocid, jako je chinin; doporučení pro dávkování chininu se v různých oblastech liší.

Profylaxe malárie

Doxycyklin v dávce 100 mg denně u dospělých. Profylaxi lze zahájit 1–2 dny před cestou do malarických oblastí. V profylaktické léčbě se pokračuje denně během cesty do malarických oblastí a ještě po dobu 4 týdnů po návratu.

K léčbě a selektivní profylaxi cholery u dospělých: 300 mg doxycyklinu v jednorázové dávce.

Prevence křovinného tyfu

Doxycyklin v dávce 200 mg v jednu týdně.

Prevence cestovatelského průjmu u dospělých

Doxycyklin v dávce 200 mg první den cesty (podává se v jedné dávce nebo 100 mg každých 12 hodin) a následně 100 mg denně po celou dobu pobytu v dané oblasti. Údaje o profylaktickém použití přípravku po 21 dnech nejsou k dispozici.

Léčba leptospirózy

Doxycyklin v dávce 100 mg dvakrát denně po dobu 7 dnů.

Prevence leptospirózy

Doxycyklin v dávce 200 mg jednou týdně po celou dobu pobytu v oblasti a 200 mg po ukončení cesty. Údaje o profylaktickém použití přípravku po 21 dnech nejsou k dispozici.

Infekce způsobené citlivou bakterií *Bacillus anthracis*

Dospělí: 100 mg doxycyklinu dvakrát denně po dobu 60 dnů.

Použití u starších osob

Doxycyklin lze starším osobám předepisovat v obvyklých dávkách bez zvláštních opatření. V případě poruchy funkce ledvin není nutná úprava dávkování.

Použití u pacientů s poruchou funkce jater

Doxycyklin má být podáván s opatrností pacientům s poruchou funkce jater nebo pacientům, kteří dostávají potenciálně hepatotoxické léky.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

Dosavadní studie ukázaly, že podávání doxycyklinu v obvyklých doporučených dávkách nevede u pacientů s poruchou funkce ledvin ke kumulaci antibiotika.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na doxycyklin, jiné tetracykliny nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Obstrukční poruchy jícnu, jako jsou striktura jícnu nebo achalázie.

Těhotenství

Doxycyklin je v těhotenství kontraindikován. Zdá se, že rizika spojená s užíváním tetracyklinů během těhotenství jsou převážně důsledkem účinků na vývoj zubů a kostry (viz bod 4.4 týkající se použití v období vývoje zubů).

Kojící ženy

Tetracykliny se vylučují do mléka, a proto jsou kontraindikovány u kojících žen (viz bod 4.4 týkající se použití v období vývoje zubů).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pediatrická populace

Užívání léků ze skupiny tetracyklinů během období vývoje zubů (druhá polovina těhotenství; kojenecký a dětský věk do 8 let) může způsobit trvalé zbarvení zubů (žlutošedohnědé). Tento nežádoucí účinek se vyskytuje častěji při dlouhodobém užívání léku, ale byl pozorován i po opakovaném krátkodobém užívání. Také byla hlášena hypoplazie skloviny. Použití doxycyklinu u pediatrických pacientů mladších 8 let je možné pouze v případě závažných nebo život ohrožujících stavů (např. horečka Skalických hor) pouze tehdy, kdy potenciální přínos léčby převáží rizika, a pouze pokud není k dispozici jiná adekvátní alternativní léčba.

Přestože je riziko trvalého zbarvení zubů u dětí ve věku od 8 let do méně než 12 let vzácné, použití doxycyklinu má být pečlivě odůvodněno v situacích, kdy jiné léky nejsou k dispozici, nejsou pravděpodobně účinné nebo jsou kontraindikovány.

Použití u pacientů s poruchou funkce jater

Doxycyklin má být podáván s opatrností pacientům s poruchou funkce jater nebo pacientům, kteří dostávají potenciálně hepatotoxické léky.

Vzácně byly hlášeny abnormální jaterní funkce, které byly způsobeny perorálním i parenterálním podáním tetracyklinů, včetně doxycyklinu.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

Vylučování doxycyklinu ledvinami u jedinců s normální funkcí ledvin činí přibližně 40 % za 72 hodin. U jedinců s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu pod 10 ml/min) může procento vylučování klesnout až na 1–5 % za 72 hodin. Studie neprokázaly žádný významný rozdíl v sérovém poločasu doxycyklinu u osob s normální a těžkou poruchou funkce ledvin. Hemodialýza nemění sérový poločas doxycyklinu. Antianabolický účinek tetracyklinů může způsobit zvýšení hodnot močovin v krvi. Dosavadní studie naznačují, že k tomuto antianabolickému účinku nedochází při užívání doxycyklinu u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Fotosenzitivita

U některých pacientů užívajících tetracykliny, včetně doxycyklinu, byla pozorována fotosenzitivita projevující se jako závažná solární dermatida. Pacienti, u nichž je pravděpodobné, že budou vystaveni přímému slunečnímu nebo ultrafialovému záření, mají být upozorněni, že se tato reakce může u tetracyklinových léčivých přípravků vyskytnout, a léčba má být přerušena při prvních známkách kožního erytému.

Přerůstání mikroorganismů

Užívání antibiotik může občas vést k přerůstání necitlivých mikroorganismů. Neustálé sledování pacienta je nezbytné. Pokud se objeví rezistentní mikroorganismus, je třeba antibiotikum vysadit a zahájit vhodnou léčbu.

Obecně

Benigní intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri) byla spojena s užíváním tetracyklinů včetně doxycyklinu. Benigní intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri) je obvykle přechodná, nicméně v souvislosti s použitím tetracyklinů včetně doxycyklinu byly hlášeny případy trvalé ztráty zraku sekundární k benigní intrakraniální hypertenzi (pseudotumor cerebri). Pokud se v průběhu léčby objeví poruchy zraku, je nutné okamžité oftalmologické vyšetření. Vzhledem k tomu, že intrakraniální tlak může zůstat zvýšený i několik týdnů po ukončení léčby, mají být pacienti sledováni, dokud se nestabilizují. Současnému užívání isotretinoinu a doxycyklinu je třeba se vyhnout, protože je známo, že isotretinoin také způsobuje benigní intrakraniální hypertenzi (pseudotumor cerebri).

Pseudomembranózní kolitida byla hlášena téměř u všech antibakteriálních látek, včetně doxycyklinu, a její závažnost se pohybovala od mírné až po život ohrožující. Je důležité zvážit tuto diagnózu u pacientů, u kterých se po podání antibakteriálních látek objeví průjem.

Průjem spojený s bakterií *Clostridium difficile* (CDAD) byl hlášen při užívání téměř všech antibakteriálních látek, včetně doxycyklinu, a může mít různou závažnost od mírného průjmu až po fatální kolitidu. Léčba antibakteriálními látkami mění normální flóru tlustého střeva, což vede k přemnožení bakterie *C. difficile*.

C. difficile produkuje toxiny A a B, které přispívají k rozvoji CDAD. Zvýšenou morbiditu a mortalitu způsobují kmeny *C. difficile* produkující hypertoxin, jelikož infekce těmito kmeny mohou být rezistentní k antimikrobiální léčbě a mohou vyžadovat kolektomii. CDAD je třeba zvážit u všech pacientů, u kterých se po užívání antibiotik objeví průjem. Nutná je pečlivá anamnéza, protože byly hlášeny případy výskytu CDAD za více než dva měsíce po podání antibakteriálních léků.

Ezofagitida

Byly hlášeny případy poškození jícnu (ezofagitida a ulcerace), někdy závažné. Pacienti mají být poučeni, aby tobolek doxycyklinu zapíjeli dostatečným množstvím vody (nejméně 100 ml), zůstali vzpřímeni a neužívali léčbu před ulehnutím (viz bod 4.2). Vyskytnou-li se příznaky jako dyspepsie nebo retrosternální bolest, je třeba zvážit ukončení léčby doxycyklinem a vyšetření jícnu. Opatrnosti je třeba při léčbě pacientů se známým ezofageálním refluxem.

Pohlavní choroby

Je-li při léčbě pohlavních chorob podezření na souběžnou syfilidu, mají být použity vhodné diagnostické postupy včetně vyšetření v zástinu. Ve všech takových případech se mají měsíčně provádět sérologické testy, a to nejméně po dobu čtyř měsíců.

Infekce způsobené beta-hemolytickými streptokoky

Infekce způsobené beta-hemolytickými streptokoky skupiny A mají být léčeny nejméně 10 dnů.

Jarischova-Herxheimerova reakce

U některých pacientů se spirochetovou infekcí může dojít krátce po zahájení léčby doxycyklinem k Jarischově-Herxheimerově reakci. Pacienti mají být informováni, že se jedná o důsledek antibiotické léčby spirochetové infekce, který obvykle samovolně odezní.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U pacientů užívajících warfarin a doxycyklin byly zaznamenány případy prodloužení protrombinového času. Protože je prokázáno, že tetracykliny snižují plazmatickou protrombinovou aktivitu, mohou pacienti léčení antikoagulancii vyžadovat snížení jejich dávek.

Vzhledem k tomu, že bakteriostatická antibiotika mohou interferovat s baktericidním účinkem penicilinu, nedoporučuje se podávat doxycyklin společně s penicilinem.

Absorpci doxycyklinu zhoršují současně podávaná antacida obsahující hliník, vápník nebo hořčík nebo jiné léky obsahující tyto kationty; perorální zinek, soli železa nebo přípravky s obsahem bismutu.

Sérový poločas doxycyklinu se zkracuje, pokud pacienti současně konzumují alkohol, užívají barbituráty, karbamazepin nebo fenytoin.

Několik případů těhotenství nebo krvácení z průniku bylo přičítáno současnému užívání tetracyklinů s perorálními kontraceptivy.

Bylo hlášeno, že souběžné použití tetracyklinů a methoxyfluranu vedlo k fatálnímu poškození ledvin.

Interference s laboratorními testy

V důsledku interference s fluorescenčním testem se může objevit falešné zvýšení hladin katecholaminů v moči.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Doxycyklin nesmí být používán v těhotenství. (viz bod 4.3 a bod 4.4 o použití v období vývoje zubů).

Výsledky studií na zvířatech ukazují, že tetracykliny procházejí placentou, vyskytují se v tkáních plodu a mohou mít toxické účinky na vyvíjející se plod (často spojené s retardací vývoje kostry). Důkazy embryotoxicity byly zaznamenány také u zvířat léčených na počátku březosti.

Kojení

Tetracykliny jsou přítomny v mléce kojících žen, které užívají lék tohoto druhu, a proto nesmějí být používány u kojících matek (viz bod 4.3 a bod 4.4 o použití v období vývoje zubů).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinek doxycyklinu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyl studován. Neexistují žádné důkazy, které by naznačovaly, že doxycyklin může tyto schopnosti ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

U pacientů užívajících tetracykliny včetně doxycyklinu byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Tabulkový přehled nežádoucích účinků:

Třída orgánových systémů	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)
Poruchy krve a lymfatického systému			Hemolytická anémie, neutropenie, trombocytopenie, eozinofilie	
Poruchy imunitního systému	Anafylaktická reakce (včetně hypersenzitivity, Henochovy-Schonleinovy purpury, hypotenze, perikarditidy, angioedému, exacerbace systémového lupus erythemathodes, dyspnoe, sérové nemoci, periferního edému, tachykardie a kopřivky)		Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)	Jarischova-Herxheimerova reakce (viz bod 4.4)
Endokrinní poruchy			Mikroskopické hnědočerné zbarvení štítné žlázy	
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Benigní intrakraniální hypertenze	

			(pseudotumor cerebri), vyklenutí fontanely	
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus	
Cévní poruchy			Zrudnutí kůže	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea/zvracení	Dyspepsie (pálení žáhy, gastritida)	Pankreatitida, Pseudomembranózní kolitida, kolitida způsobená <i>Clostridium difficile</i> , průjem způsobený <i>C.difficile</i> , ulcerace jícnu, ezofagitida, enterokolitida, zánětlivé léze (s přerůstáním kmenů <i>Candida</i>) v anogenitální oblasti, dysfagie, bolest břicha, průjem, glositida	Zbarvení zubů*
Poruchy jater a žlučových cest			Hepatotoxicita, hepatitida, abnormální funkce jater	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Fotosenzitivní reakce, vyrážka včetně makulopapulózní a erytematózní vyrážky		Toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-Johnsonův syndrom, erythema multiforme, exfoliativní dermatitida, fotoonycholýza	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň			Artralgie, myalgie	
Poruchy ledvin a močových cest			Zvýšení hladiny močoviny v krvi	
Psychiatrické poruchy				Úzkost

Kategorie CIOMS III: časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, méně časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$, vzácné $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$, není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit).

* Při užívání doxycyklinu byly hlášeny reverzibilní a povrchové změny barvy stálých zubů, ale z dostupných údajů nelze odhadnout jejich frekvence.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Akutní předávkování antibiotiky je vzácné. V případě předávkování přerušete léčbu. Je indikován výplach žaludku a vhodná podpůrná léčba.

Dialýza nemění sérový poločas, a proto by nebyla přínosem při léčbě případů předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, tetracykliny, ATC kód: J01AA02

Doxycyklin je primárně bakteriostatický a předpokládá se, že svůj antimikrobiální účinek uplatňuje inhibicí syntézy proteinů. Doxycyklin je účinný proti širokému spektru gram pozitivních a gram negativních bakterií a některým dalším mikroorganismům.

Doxycyklin má vysoký stupeň rozpustnosti v tucích a nízkou afinitu k vápníku. Je vysoce stabilní v normálním lidském séru. Doxycyklin se nerozkládá na epianhydro formu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tetracykliny se snadno absorbují a v různé míře se vážou na plazmatické bílkoviny. Koncentrují se v játrech ve žluči a vylučují se močí a stolicí ve vysokých koncentracích a v biologicky aktivní formě. Doxycyklin se po perorálním podání prakticky zcela vstřebává. Dosud provedené studie naznačují, že absorpce doxycyklinu není na rozdíl od některých jiných tetracyklinů výrazně ovlivněna požitím potravy nebo mléka.

Po podání dávky 200 mg dosáhly u normálních dospělých dobrovolníků průměrné maximální sérové hladiny doxycyklinu 2,6 mikrogramů/ml po 2 hodinách a po 24 hodinách klesly na 1,45 mikrogramů/ml.

Studie neprokázaly žádný významný rozdíl v sérovém poločasu doxycyklinu (rozmezí 18 až 22 hodin) u jedinců s normální funkcí ledvin nebo s těžkou poruchou funkce ledvin. Hemodialýza nemění poločas doxycyklinu v séru.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Není uvedeno.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza

Mastek
Magnesium-stearát
Kolooidní bezvodý oxid křemičitý
Natrium-lauryl-sulfát
Oxid titaničitý (E 171)
Indigokarmín (E 132)
Erythrosin (E 127)
Želatina

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1) Bílé PVC/PVdC blistry s hliníkovou krycí fólií.

Velikosti balení: 8, 14, 16, 28 a 50 tobolek.

2) HDPE obaly s polypropylenovým šroubovacím uzávěrem, který lze snadno otevřít.

Velikosti balení: 8, 14, 16, 28 a 50 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pinewood Laboratories Ltd
Ballymacarbry
Clonmel
Co. Tipperary
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

PA0281/161/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22.07.2010

Datum posledního prodloužení registrace: 21.07.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Leden 2019