

Состав

действующее вещество: tetracycline hydrochloride;

1 капсула содержит гидрохлорида тетрациклина 500 мг в пересчете на 100% безводное вещество;

другие составляющие: лактозы моногидрат, магния стеарат; твердая желатиновая капсула: желатин, азорубин (E122), индигокармин (E132), диоксид титана (E171), железа оксид желтый (E 172), железа оксид красный (E 172).

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы цилиндрической формы с полусферическими концами, корпус – розового цвета, крышка – бордового цвета. Содержимое капсул — порошок от желтого до желто-коричневого цвета, допускается наличие частиц агломерата (совокупность прочно держащихся между собой частиц).

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного использования. Тетрациклины. Код АТХ J01A A07.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Бактериостатический антибиотик группы тетрациклинов широкого спектра действия. Угнетает синтез белка путем блокирования связывания аминоацил-транспортной РНК (тРНК) с комплексом «информационная РНК (иРНК) – рибосома». Активен в отношении грамположительных (*Staphylococcus* spp., в том числе продуцирующих пенициллиназу; *Streptococcus* spp., в том числе *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*, *Listeria* spp., *Bacillus anthracis*) и грамотрицательных микроорганизмов. *coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.), а также *Rickettsia* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Treponema* spp., *Borrelia* spp., *Vibrio cholera*, *Chlamydomonas psitacae*, *Francisella tularensis*. Бартонетелла. Устойчивы к действию препарата: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., большинство штаммов *Bacteroides* spp. и грибов, мелких вирусов

Фармакокинетика.

Через 1 ч после внутривенного введения или быстрой инфузии однократной дозы 500 мг гидрохлорида тетрациклина его концентрация в плазме крови достигает 4–5 мг/л, в то время как после повторных введений с 12-часовыми интервалами имеет место определенная кумуляция, в результате которой средние концентрации тетрациклина в плазме крови составляет 6,4 мг/л.

После приема 500 мг тетрациклина гидрохлорида его максимальные концентрации в плазме крови достигаются в течение 2 ч и в среднем составляют 3,0–4,3 мг/л после введения однократной дозы. После пероральных введений дозы 500 мг взрослым с нормальной функцией печени равновесная концентрация тетрациклина в плазме крови достигает 1,5–4,3 мг/л. Однако повышение дозы не сопровождается соразмерным повышением концентрации в плазме крови.

Биодоступность тетрациклина при пероральном способе применения у взрослых натощак составляет 75–80%.

У взрослых с нормальной функцией почек период полувыведения из плазмы крови составляет 8–9 ч, однако может существенно удлиниться у пациентов с почечной недостаточностью в зависимости от степени поражения почек. Связывание с белками плазмы крови составляет от 36 до 64%.

Тетрациклина гидрохлорид лишь незначительно всасывается после внутримышечного введения, что приводит к более низким концентрациям в плазме крови по сравнению с пероральным применением.

Всасывание в кишечнике иногда может значительно снижаться при одновременном приеме с определенной пищей или лекарственными средствами. В частности, поливалентные катионы, такие как железо, марганец, магний и кальций, способны формировать с тетрациклином невсасывающиеся хелатные комплексы.

Тетрациклин хорошо распределяется в тканях, особенно печени, желчном пузыре, почках, костях, зубах, половых органах и слизистых носовых пазух. Эффективные концентрации также достигаются в различных жидкостях организма (плевральная, перикардальная, перитонеальная и синовиальная жидкость). С другой стороны, в спинномозговой жидкости он присутствует только в небольших концентрациях, составляя лишь 10–30% своего уровня в плазме крови, даже при воспалении оболочек головного мозга.

Тетрациклин скапливается в печени. Он экскретируется с желчью в желудочно-кишечный тракт, частично реабсорбируясь (энтерогапатическая циркуляция).

Тетрациклин метаболизируется примерно на 30-50%, а 30-70% выводится с мочой в неизмененном состоянии. Он подвергается диализу в незначительной степени, перитонеальный диализ неэффективен.

Показания

Лекарственное средство применять при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к тетрациклину гидрохлорида микроорганизмами, такими как:

- Инфекции верхних дыхательных путей
- Инфекции нижних дыхательных путей
- Риккетсиозы, включая пятнистую лихорадку Скалистых гор, инфекции группы тифа, Ку-лихорадку.
- Пситакоз.
- Трахома
- Похороны гранулемы.
- Борелиоз с рецидивирующей лихорадкой — в составе комбинированной терапии.
- Бартонеллез.
- Туляремия.
- Холера.
- Бруцеллез.
- Кампилобактериоз - в составе комбинированной терапии.
- Инфекции мочевыводящих путей.
- Другие инфекции, вызванные восприимчивыми грамотрицательными организмами.
- Тяжелые формы акне - в составе комбинированного лечения.

Когда пенициллин противопоказан применению, тетрациклин является альтернативным препаратом для лечения таких инфекций:

- Сифилис.
- Гонорея

Противопоказания

Повышенная чувствительность к тетрациклину гидрохлориду и к родственным антибиотикам, местноанестезирующим средствам (лидокаин, прокаин); грибковые заболевания, системная красная волчанка. Беременность. Период кормления грудью. Возраст пациента в возрасте до 12 лет. Болезни печени и почек с выраженной функциональной недостаточностью.

Известно о случаях доброкачественной внутричерепной гипертензии при одновременном применении тетрациклинов с витамином А или ретиноидами, поэтому их одновременное противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Соли железа, пероральные препараты цинка, кальция, висмута (в т. ч. субсалицилата висмута), алюминия, магния и другие препараты, содержащие эти катионы (в т. ч. магниесодержащие слабительные, антациды, сукральфат), холестирамин, колестипол, -пектин, гидрокарбонат натрия: образование с тетрациклином неактивных хелатов и уменьшение абсорбции тетрациклина. Следует избегать комбинации с такими препаратами, а также с квинаприлом (содержащим карбонат магния), диданозином (содержащим кальциесодержащие и магниесодержащие вспомогательные вещества). При необходимости такой комбинации применение тетрациклина должно быть максимально удалено во 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 стронция ранелатом во время терапии тетрациклином.

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

Эрготамин и метисергид: повышение риска эрготизма.

Пенициллины, цефалоспорины, бета-лактамы антибиотики: как бактериостатический антибиотик, тетрациклин может мешать 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 в случае необходимости.

Атоваквон: снижение концентрации атоваквона в плазме крови.

Метоксифлуран: возможно токсическое действие на почки (в т. ч. увеличение уровня азота мочевины и креатинина сыворотки крови), ОПН, иногда с летальным исходом.

Метотрексат: возможно увеличение токсичности последнего; такую комбинацию следует применять с осторожностью. При необходимости одновременного приема лекарственных средств следует осуществлять регулярный мониторинг токсичности.

Витамин А и ретиноиды, такие как ацитретин, изотретионин и третионин (для лечения акне), при их одновременном применении с тетрациклинами могут привести к доброкачественной внутричерепной гипертензии, поэтому их одновременное применение противопоказано. Чтобы предотвратить это осложнение при лечении акне ретиноидами, необходимо выдержать интервал после терапии тетрациклинами.

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

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 увеличивает концентрацию и длительность циркуляции тетрациклина в крови.

С осторожностью назначать тетрациклин вместе с гепатотоксическими препаратами.

Пероральная вакцина против брюшного тифа, БЦЖ: антибактериальные препараты, в том числе тетрациклины, могут снижать терапевтический эффект указанных вакцин. Следует избегать применения вакцин при лечении антибиотиками.

Абсорбция тетрациклина нарушается при применении при еде, с молоком и молочными продуктами.

Особенности по применению

Эзофагит. Зарегистрированы случаи эзофагита и язв пищевода у пациентов, применявших капсулированные или таблетированные формы тетрациклинов. Лекарственное средство следует запивать достаточным количеством жидкости и проглатывать 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. Применять тетрациклин пациентам с эзофагеальным рефлюксом следует с осторожностью.

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

Из-за возможного развития фотодерматозов (повышенной фоточувствительности при применении антибиотиков класса тетрациклинов) препарат не следует применять при солнечном свете или под влиянием УФ-облучения.

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 примесями крови во время или после лечения (в т. ч. через несколько недель после лечения) тетрациклином может быть симптомом диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD). Тяжесть проявлений CDAD может колебаться от умеренной диареи до псевдомембранозного колита, угрожающего жизни.

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, детский возраст до 12 лет) может повлечь за собой необратимое изменение цвета зубов (желто-коричневый-серый). Такая побочная реакция возникает чаще при длительном применении, но также может наблюдаться после повторных коротких курсов лечения. Также были сообщения о гипоплазии эмали.

Венерические заболевания. Тетрациклины могут маскировать проявления сифилиса. При лечении венерических заболеваний с подозрением на сопутствующий сифилис должны быть применены надлежащие диагностические

процедуры. Во всех этих случаях следует проводить ежемесячные серологические тесты в течение, по крайней мере, 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. Изредка случаи возникновения порфирии 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 побочных эффектов.

Антианаболическое действие тетрациклинов может являться причиной повышения уровня в крови остаточного азота мочевины. Хотя это не важно для пациентов с нормальной функцией почек, у больных с 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, получающим потенциально гепатотоксические препараты. Следует избегать высоких доз препарата. Применение высоких доз тетрациклина связано с развитием жировой инфильтрации печени и панкреатита.

С осторожностью назначать гидрохлорид тетрациклина 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 проводить 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 скорее; не принимать, если почти пришло время приема следующей дозы; не удваивать дозы. Тетрациклина гидрохлорид не следует принимать одновременно с молоком или другими молочными продуктами, поскольку при этом нарушается его абсорбция.

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

Тетрациклин не препарат выбора в лечении любого типа стафилококковой инфекции.

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

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, необходимо проконсультироваться с врачом, прежде чем его принимать.

Лекарственное средство содержит краситель азорубин (E122), который может вызвать аллергические реакции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Тетрациклины проникают через плаценту и могут оказать токсическое влияние на ткани плода, особенно на развитие скелета, поэтому лекарственное средство противопоказано в период беременности.

Тетрациклины экскретируются в грудное молоко, поэтому противопоказаны в период кормления грудью.

Все тетрациклины образуют стабильные комплексы кальция в любой костно-образующей ткани (костный скелет, эмаль, дентин зубов). Снижение скорости роста малой берцовой кости наблюдалось у недоношенных детей, получавших пероральный тетрациклин в дозах 25 мг/кг каждые 6 часов. Эта побочная реакция была обратима при отмене препарата.

При применении тетрациклинов в период развития зубов он может откладываться в тканях зубов, вызывая постоянную их окраску (см. раздел

«Особенности применения»).

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

Нет данных о негативном влиянии лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и обслуживать движущиеся механизмы.

Способ применения и дозы

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

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

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

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

Взрослые и дети от 12 лет: Обычная доза — по 500 мг дважды в день. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 500 мг 4 раза в день.

Максимальная суточная доза - 2 г.

Для лечения бруцеллеза: 500 мг тетрациклина четыре раза в день в течение трех недель в сопровождении стрептомицина по 1 г внутримышечно дважды в день первую неделю и один раз в день вторую неделю.

Для лечения сифилиса: пациентам с аллергией на пенициллин рекомендуются следующие дозы тетрациклина:

ранний сифилис (продолжительность менее одного года) - 500 мг четыре раза в день в течение 15 дней;

сифилис продолжительностью более одного года (кроме нейросифилиса) - 500 мг четыре раза в день в течение 30 дней.

Для лечения акне средней и тяжелой степени: рекомендуемая начальная доза составляет 1 г в день, разделенный на 2 дозы. При улучшении нужно постепенно снижать дозу до поддерживающих уровней (от 125 мг до 500 мг в день). У некоторых пациентов можно поддерживать адекватную ремиссию поражений с

помощью альтернативной дневной или периодической терапии. Тетрациклиновая терапия акне не отменяет других стандартных мер профилактики и лечения угревой болезни. Рекомендуемая безопасная продолжительность лечения не установлена (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

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

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

Для уменьшения риска раздражения и язвы пищевода рекомендуется введение достаточного количества жидкости вместе с капсульной формой тетрациклина (см. «Побочные реакции»).

Дети. Детям младше 12 лет лекарственное средство не применять.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота; при применении значительно превышающих рекомендуемых доз — кристаллурия, гематурия. Возможное усиление проявлений описанных побочных явлений, в т. ч. реакций гиперчувствительности.

Лечение: симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Тетрациклин не подвергается диализу.

Побочные эффекты

Иммунная система: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, в т. ч. лицо и язык, анафилаксию, перикардит, бронхоспазм; анафилактоидные реакции, в т. ч. анафилактоидная пурпура, обострение системной красной волчанки, фиксированная медикаментозная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса — Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Кожа и подкожная клетчатка: зуд, гиперемия кожи, сыпь, в т. ч. макулопапулезные, эритематозные, реакции фотосенсибилизации, буллезные дерматозы, нарушения пигментации кожи и слизистых.

Кровь и лимфатическая система: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, апластическая анемия, болезнь Мошковица.

Эндокринная система: при длительном применении тетрациклинов возможно появление в ткани щитовидной железы микроскопических участков коричнево-черной окраски. Функция щитовидной железы при этом не нарушается.

Нервная система: выпячивание 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), тошнота, рвота, шаткая походка. Поступали сообщения о случаях временной/необратимой потери зрения.

Пищеварительная система: анорексия, тошнота, рвота, сухость во рту, дискомфорт/боль в животе, диспепсия (в т. ч. изжога/гастрит), дисфагия, диарея/запор, кишечный дисбактериоз, панкреатит. Сообщалось о случаях эзофагита и образовании язв пищевода, язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, принимавших капсулы и таблетки тетрациклинов.

Гепатобилиарная система: гепатотоксичность 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 боли в правом подреберье, боли в желудке, тошнота, рвота, субиктеричность склеры.

Эффекты, обусловленные биологическим действием: при длительном применении высоких доз антибиотиков, в т. ч. тетрациклина, возможно развитие суперинфекции, что может вызвать развитие кандидоза, глоссита с гипертрофией сосочков, глоссофитии, стоматита, стафилококкового энтероколита, CDAD, псевдо-зоне, воспалительного поражения аногенитальной зоны (вследствие кандидоза), вульвовагинита, баланита, проктита.

Опорно-двигательная система: усиление мышечной слабости у пациентов с миастенией гравис.

Мочевыделительная система: азотемия, гиперкреатининемия, нефрит, ОПН, обычно у пациентов с уже имеющимися нарушениями функции почек.

Другое: боль в горле, хриплый голос, фарингит, гиповитаминоз, необратимое изменение цвета зубов (коричневый-серый), гипоплазия зубной эмали у детей,

нарушение образования костной ткани, замедление линейного роста костей (у детей).

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере; по 3 или 6 блистеров в пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

АО «ВИТАМИНЫ».

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

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

Заявитель

ООО "АКТИФАРМ".

Местонахождение заявителя.

Украина, 02141, г. Киев, ул. А. Мишуги, дом. 10, офис 212.