

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

ТЕТРАЦИКЛИН

Торговое название: Тетрациклин.

Международное непатентованное название: Тетрациклин.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой.

Описание: таблетки, покрытые оболочкой, от светло-розового до темно-розового цвета с двояковыпуклой поверхностью. На поперечном разрезе видны три слоя.

Состав: каждая таблетка содержит:

активное вещество: тетрациклин – 100 мг;

вспомогательные вещества: сахар, тальк, кальция стеарат, крахмал кукурузный;

состав оболочки: сахар, декстрин, желатин, магния карбонат основной, тальк, кармуазин (Е 122), хинолиновый желтый (Е 104).

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного применения. Тетрациклин.

Код АТС: J01AA07.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бактериостатический антибиотик из группы тетрациклинов. Нарушает образование комплекса между транспортной РНК и рибосомой, что приводит к подавлению синтеза белка. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. (в т.ч. *Staphylococcus aureus*, включая продуцирующие пенициллиназу штаммы), *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Listeria* spp., *Bacillus anthracis*, *Clostridium* spp., *Actinomyces israelii*; грамотрицательных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Bordetella pertussis*, большинства энтеробактерий: *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., включая *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia pestis*, *Bartonella bacilliformis*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio fetus*, *Rickettsia* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* spp. (в комбинации со стрептомицином); при противопоказаниях к назначению пенициллинов – *Clostridium* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Actinomyces* spp.; активен также в отношении возбудителей венерической и паховой лимфогранулемы, *Trichomonas* spp. К тетрациклину устойчивы микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., большинство штаммов *Bacteroides* spp. и грибов, вирусы, бета-гемолитические стрептококки группы А (включая 44% штаммов *Streptococcus pyogenes* и 74% штаммов *Streptococcus faecalis*).

Фармакокинетика

Абсорбция – 75-77%, при приеме пищи снижается, связь с белками плазмы – 55-65%. TC_{max} при пероральном приеме – 2-3 ч (для достижения терапевтической концентрации может потребоваться 2-3 дня). В течение последующих 8 ч концентрация постепенно

снижается. C_{\max} – 1,5-3,5 мг/л (для достижения лечебного эффекта достаточно концентрации 1 мг/л). В организме распределяется неравномерно. C_{\max} определяется в печени, почках, легких и в органах с хорошо развитой РЭС – селезенке, лимфатических узлах. Концентрация в желчи в 5-10 раз выше, чем в сыворотке крови. В тканях щитовидной и предстательной железы концентрация тетрациклина соответствует обнаруживаемой в плазме; в плевральной, асцитической жидкости, слюне, молоке кормящих женщин – 60-100% концентрации в плазме. В больших количествах накапливается в костной ткани, тканях опухолей, в дентине и эмали молочных зубов. Плохо проникает через ГЭБ. При интактных мозговых оболочках в СМЖ не определяется или обнаруживается в незначительном количестве (5-10% от концентрации в плазме). У больных с заболеваниями ЦНС, особенно при воспалительных процессах в оболочках мозга, концентрация в СМЖ составляет 8-36% концентрации в плазме. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Объем распределения – 1,3-1,6 л/кг. Незначительно метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ – 6-11 ч, при анурии – 57-108 ч. В моче обнаруживается в высокой концентрации через 2 ч после введения и сохраняется в течение 6-12 ч; за первые 12 ч почками выводится до 10-20% дозы. В меньших количествах (5-10% общей дозы) выводится с желчью в кишечник, где происходит частичное обратное всасывание, что способствует длительной циркуляции активного вещества в организме (кишечно-печеночная циркуляция). Выведение через кишечник – 20-50%. При гемодиализе удаляется медленно.

Показания к применению

С целью профилактики развития резистентности и поддержания эффективности препарат следует использовать только для лечения инфекций, вызванных доказано (или предположительно) чувствительными к тетрациклину микроорганизмами. При наличии информации об идентифицированном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам врач руководствуется ею для выбора оптимального антибиотика, а при отсутствии таковой эмпирический выбор антибактериального препарата осуществляется на основании локальных эпидемиологических данных и данных о чувствительности.

Тетрациклин показан для лечения инфекций, вызванных чувствительными штаммами соответствующих микроорганизмов при состояниях, перечисленных ниже:

- **инфекции верхних дыхательных путей**, вызванные *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Примечание: тетрациклин не должен быть использован при резистентности стрептококков;
- **инфекции нижних дыхательных путей**, вызванные *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* (Eaton агент и *Klebsiella* spp.);
- **инфекции кожи и мягких тканей**, вызванные *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (тетрациклины не являются препаратами выбора при лечении любого типа стафилококковой инфекции);
- **инфекции, вызванные риккетсиями**, в том числе пятнистая лихорадка Скалистых гор, группа тифозных инфекций, лихорадка Ку, риккетсиозы;
- **пситтакоз или орнитоз**, вызванные *Chlamydia Psittaci*;
- **инфекции**, вызванные *Chlamydia trachomatis*, такие как неосложненные уретральные инфекции, инфекции канала шейки матки или ректальные, конъюнктивит, трахома, венерическая лимфогранулема;
- **паховая гранулема**, вызванная *Calymmatobacterium granulomatis*;
- **возвратный тиф**, вызванный *Borrelia* sp.;
- **бартоanelлез**, вызванный *Bartonella bacilliformis*;
- **мягкий шанкр**, вызванный *Haemophilus ducreyi*;
- **туляремия**, вызванная *Francisella tularensis*;
- **чума**, вызванная *Yersinia pestis*;
- **холера**, вызванная *Vibrio cholerae*;

- **бруцеллез**, вызванный *Brucella species* (тетрациклин может быть использован в сочетании с аминогликозидами);
- **инфекции**, вызванные *Campylobacter fetus*;
- **в качестве дополнительной терапии при кишечном амебиазе**, вызванном *Entamoeba histolytica*;
- **инфекции мочевых путей**, вызванные чувствительными штаммами *Escherichia coli*, *Klebsiella* и т.д.;
- **другие инфекции, вызванные чувствительными штаммами грамотрицательных микроорганизмов**, таких как *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Klebsiella sp.* и *Bacteroides sp.*;
- **при тяжелом акне**, в качестве вспомогательной терапии.

Когда пенициллин противопоказан, тетрациклины являются альтернативными препаратами для лечения следующих инфекций:

- **сифилис и фрамбезии**, вызванные *Treponema pallidum* и *pertenue* соответственно;
- **острый некротический язвенный гингивит**, вызванный *Fusobacterium Fusiforme*;
- **инфекции**, вызванные *Neisseria gonorrhoeae*;
- **сибирская язва**, вызванная *Bacillus anthracis*;
- **инфекции**, вызванные *Listeria monocytogenes*;
- **актиномикоз**, вызванный *Listeria monocytogenes*;
- **инфекции**, вызванные *Clostridium species*.

Способ применения и режим дозирования

Принимать внутрь за час до или через 2 часа после приема пищи, запивая большим количеством жидкости.

Взрослым – по 500 мг 4 раза в сутки или по 500-1000 мг каждые 12 ч. Максимальная суточная доза – 4000 мг.

При угревой сыпи: 500-2000 мг/сутки в разделенных дозах. В случае улучшения состояния (обычно через 3 недели) дозу постепенно снижают до поддерживающей – 500-1000 мг. Адекватная ремиссия угревой сыпи может быть достигнута при использовании препарата через день или прерывистой терапии.

Бруцеллез: 500 мг каждые 6 ч в течение 3 недель, одновременно с внутримышечным введением стрептомицина в дозе 1000 мг каждые 12 ч в течение 1 недели или 1 раз в сутки в течение 2 недель.

Неосложненная гонорея: начальная разовая доза – 1500 мг, затем по 500 мг каждые 6 ч в течение 4 дней (суммарная доза курса лечения – 9000 мг).

Сифилис: 500 мг каждые 6 ч в течение 15 дней (ранний сифилис) или 30 дней (поздний сифилис).

Неосложненные уретральные, эндоцервикальные и ректальные инфекции, вызванные Chlamydia trachomatis: 500 мг 4 раза в сутки в течение не менее 7 дней.

Детям старше 8 лет – из расчета дозы – по 6,25-12,5 мг/кг каждые 6 ч или 12,5-25 мг/кг каждые 12 ч. Следует избегать применения у детей с нарушениями функции почек, при необходимости назначения им тетрациклина его доза должна быть снижена.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Инфекции и инвазии: неизвестно: как и при приеме всех антибиотиков – чрезмерно быстрый рост нечувствительных микроорганизмов может стать причиной развития кандидоза, псевдомембранозного колита (рост *Clostridium difficile*), глоссита, стоматита, вагинита, стафилококкового энтероколита, раздражения в аногенитальной области.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, эозинофилия.

Со стороны иммунной системы: неизвестно: реакции гиперчувствительности, включая сыпь, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница, отек Квинке, токсический эпидермальный некролиз, анафилаксия, анафилактоидная пурпура, перикардит, обострение системной красной волчанки, лекарственная сыпь.

Со стороны эндокринной системы: неизвестно: при длительном приеме тетрациклинов возможно обесцвечивание щитовидной железы. Неизвестно, возникает ли нарушение функции щитовидной железы.

Со стороны нервной системы: неизвестно: головная боль, головокружение.

Со стороны органа зрения: неизвестно: нарушение зрения, потеря зрения.

Со стороны органа слуха: редко: нарушение слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: неизвестно: выпячивание родничков у новорожденных, доброкачественная внутричерепная гипертензия у подростков и взрослых. Лечение следует прекратить в случае развития повышенного внутричерепного давления, например, в случае сильной и постоянной головной боли, головокружения, шума в ушах, нарушения зрения, включая затуманенное зрение и диплопию.

Со стороны пищеварительной системы: редко: дисфагия. Были отмечены случаи развития эзофагита и язвы пищевода у пациентов, принимавших пероральную форму тетрациклинов непосредственно перед сном или с недостаточным количеством жидкости.

Неизвестно: раздражение желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота, диарея, дискомфорт, панкреатит, анорексия, изменение цвета и гипоплазия зубной эмали у детей и взрослых. В случае раздражения желудка, таблетки следует принимать с пищей.

Со стороны печени: редко: кратковременное повышение тестовых значений функции печени, гепатит, желтуха, печеночная недостаточность; *неизвестно:* гепатотоксичность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко: серьезные кожные реакции; *неизвестно:* эритематозная и макулопапулезная сыпь, фотосенсибилизация, зуд, буллезные дерматозы, обесцвечивание кожи.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: неизвестно: увеличение мышечной слабости у больных с миастенией.

Со стороны мочевыделительной системы: редко: острая почечная недостаточность, нефрит; *неизвестно:* увеличение азота мочевины в крови, почечная дисфункция, особенно у пациентов с уже существующей почечной недостаточностью.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тетрациклину и другим компонентам препарата, почечная недостаточность, лейкопения, беременность, период лактации, детский возраст до 8 лет (у детей до 8 лет тетрациклин может вызывать долговременное изменение цвета зубов, гипоплазию эмали, замедление продольного роста костей скелета), системная красная волчанка, одновременное использование с витамином А.

С осторожностью

Препарат следует с осторожностью назначать больным с указанием на аллергические реакции в анамнезе.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов, гепатотоксичность, сопровождающаяся жировой дистрофией печени, панкреатит.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия (специфического антидота нет), поддержание жизненно важных функций.

Меры предосторожности

Концентрация тетрациклина в плазме не должна превышать 15 мкг/мл, в противном случае отмечаются серьезные побочные реакции.

В связи с возможным развитием фотосенсибилизации необходимо ограничение инсоляции. При длительном использовании необходим периодический контроль за функцией почек, печени, органов кроветворения. Может маскировать проявления сифилиса, в связи с чем, при возможности смешанной инфекции, необходимо

ежемесячное проведение серологического анализа на протяжении 4 мес. Все тетрациклины образуют стойкие комплексы с Ca^{2+} в любой костнообразующей ткани. В связи с этим прием в период развития зубов может стать причиной долговременного окрашивания зубов в желто-серо-коричневый цвет, а также гипоплазии эмали. Для профилактики гиповитаминоза следует назначать витамины группы В и К, пивные дрожжи.

Антианаболическое действие тетрациклина может вызывать увеличение азота мочевины в крови. У больных со значительными нарушениями функций почек повышенная концентрация тетрациклина в сыворотке крови может привести к азотемии, гиперфосфатемии и ацидозу.

Тетрациклин может способствовать увеличению мышечной слабости у пациентов с миастенией.

Оболочка таблеток содержит пищевые азокрасители (Е 104 и Е 122), которые могут вызвать аллергическую реакцию.

Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применение во время беременности и в период лактации.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В связи с подавлением кишечной микрофлоры снижает протромбиновый индекс (требует снижения дозы непрямых антикоагулянтов). Снижает эффективность бактерицидных антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины). Снижает эффективность эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов и увеличивает риск развития кровотечений «прорыва»; ретинол – риск развития повышения внутричерепного давления. Абсорбцию снижают антациды, содержащие Al^{3+} , Mg^{2+} и Ca^{2+} , препараты железа и колестирамин. Прием тетрациклина и препаратов, содержащих эти катионы, должен быть максимально разделен по времени: интервал между приемами должен быть не менее 2-3 часов. Химотрипсин повышает концентрацию и продолжительность циркуляции. Не следует назначать одновременно с тетрациклинами потенциально гепатотоксичные препараты (эритромицин, хлорамфеникол, сульфонамиды). Увеличивает нефротоксичность метоксифлурана.

Тетрациклин может увеличить гипогликемический эффект инсулина и сульфонилмочевины у пациентов с сахарным диабетом.

Сочетание с диуретиками может неблагоприятно отразиться на функции почек.

Тетрациклин может увеличивать сывороточную концентрацию препаратов лития, дигоксина, способствовать увеличению риска токсических проявлений метотрексата.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

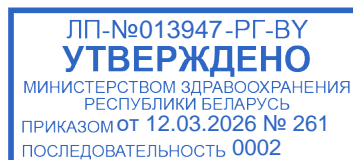
3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. Одну, две контурные упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку.

Отпуск из аптек
По рецепту.



Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

