

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ЮНІДОКС СОЛЮТАБ®**  
(UNIDOX SOLUTAB®)

**Склад:**

*діюча речовина:* доксициклін;

1 таблетка містить доксициклін у формі доксицикліну моногідрату 100 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, сахарин, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, лактози моногідрат.

**Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються.

*Основні фізико-хімічні властивості:* круглі, двоопуклі таблетки від світло-жовтого - сіро-жовтого до коричневого кольору з вкрапленнями, з видавленим надписом "173" на одному боці, та рисою на іншого боці.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Тетрацикліни. Доксициклін. Код АТХ J01A A02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

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

*Фармакокінетика.*

Тетрацикліни легко всмоктуються та зв'язуються з білками плазми крові. Вони накопичуються печінкою в жовчі та виводяться в біологічно активній формі у високих концентраціях із сечею та фекаліями.

Доксициклін практично повністю абсорбується після перорального застосування. Дослідження показують, що абсорбція доксицикліну відрізняється від деяких інших тетрациклінів, та на неї не впливає одночасне вживання їжі (в тому числі молока).

Після прийому дози 200 мг максимальна концентрація доксицикліну в сироватці крові здорових дорослих добровольців становила у середньому 2,6 мкг/мл через 2 години і знижувалась до 1,45 мкг/мл через 24 години.

Доксициклін є високоліпофільною речовиною та має низьку спорідненість з кальцієм. Він є високо стабільним у плазмі крові. Доксициклін не метаболізується до епі-ангідро форми.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Юнідокс Солютаб® застосовувати для лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, та деякими іншими мікроорганізмами, а саме:

*- Інфекції дихального тракту:* пневмонія та інші захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинені чутливими штамми *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*

*pneumoniae* та ін. Пневмонія, спричинена *Mycoplasma pneumoniae*. Лікування хронічних бронхітів, синуситів.

- 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. Юнідокс Солютаб® є альтернативним препаратом для лікування гонореї та сифілісу.

- Інфекції шкіри: акне при необхідності застосування антибіотикотерапії.

Оскільки Юнідокс Солютаб® відноситься 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 influenza*. Інфекція, що спричиняє трахому, не завжди елімінується, що підтверджується при проведенні імунофлуоресцентного аналізу. Для лікування паратрахоми Юнідокс Солютаб® можна застосовувати як монотерапію або в 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 зворотний тиф; кліщова зворотна гарячка; туляремія; меліюдоз; тропічна малярія, резистентна до хлороквіну та гострий кишковий амебіаз (при застосуванні у комбінації з амебіцидом).

Юнідокс Солютаб® є альтернативним препаратом для лікування лептоспірозу, газової гангрені та правця.

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

### **Противопоказання.**

Підвищена чутливість до доксицикліну та тетрациклінів або до будь-якої допоміжної речовини препарату.

Поєднання тяжкого ступеня ниркової та/або печінкової недостатності. Тяжка печінкова дисфункція. Вагітність або період годування груддю. Дитячий вік до 12 років.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Абсорбція доксицикліну може бути знижена при одночасному застосуванні антацидів, що містять алюміній, кальцій, магній, або інших препаратів, що містять ці катіони, при пероральному застосуванні цинку, препаратів солей заліза чи вісмуту. Застосування доксицикліну разом з такими препаратами має бути максимально розділене в часі.

Бактеріостатичні препарати можуть впливати на бактерицидну дію пеніциліну, тому рекомендується уникати одночасного застосування доксицикліну з пеніциліном.

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

При одночасному застосуванні барбітуратів, карбамазепіну і фенітоїну період напіввиведення доксицикліну може зменшуватися. Тому слід розглянути можливість збільшення добової дози лікарського засобу Юнідокс Солютаб®.

Алкоголь може зменшувати період напіввиведення доксицикліну.

Повідомлялося про декілька випадків вагітності та проривної кровотечі при одночасному застосуванні доксицикліну та пероральних контрацептивів.

Доксициклін може підвищувати плазмові концентрації циклоспорину. Одночасне застосування цих препаратів повинно супроводжуватися ретельним наглядом.

Повідомлялося про токсичну дію на нирки з летальним наслідком при одночасному застосуванні тетрациклінів та метоксифлурану (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Лабораторні показники.

Може виникнути хибне підвищення рівнів катехоламінів сечі внаслідок взаємодії з флуоресцентним тестом. Тетрацикліни перешкоджають реакціям з глюкозою у сечі.

#### **Особливості застосування.**

Може виникати перехресна резистентність та перехресна чутливість до інших антибіотиків тетрациклінового ряду.

*Пацієнти з порушеннями функцій печінки.* Тетрацикліни можуть бути гепатотоксичними, особливо при прийомі високих доз або при одночасному прийомі з іншими гепатотоксичними лікарськими засобами або за умови вже існуючої печінкової та ниркової недостатності. Юнідокс Солютаб® слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функцій печінки (див. розділ «Протипоказання»), а також тим, хто одночасно приймає потенційно гепатотоксичні ліки. Про порушення показників функцій печінки, що виникало під час як перорального, так і парентерального застосування тетрациклінів, включаючи доксициклін, повідомлялося рідко.

*Пацієнти з порушеннями функцій нирок.* У пацієнтів із нормальними функціями нирок екскреція доксицикліну нирками становить близько 40 % за 72 години. Цей показник може знижуватися до 1-5 % за 72 години у пацієнтів з 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 тяжкого ступеня. Гемодіаліз не впливає на період напіввиведення доксицикліну з сироватки крові.

Антианаболічна дія тетрациклінів може підвищувати рівень сечовини крові. Дослідження показали, що такий антианаболічний ефект не виникає при застосуванні у пацієнтів з нирковою недостатністю. Проте може виникати погіршення азотемії в пацієнтів з порушенням функції нирок. Тетрацикліни слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з нирковою недостатністю помірного та середнього ступеня тяжкості під наглядом лікаря.

*Фоточутливість.* Цей ефект проявляється у вигляді підвищеної реакції на сонячне опромінення та спостерігався у деяких пацієнтів, які приймали тетрацикліни, включаючи доксициклін. Пацієнтів, які мають перебувати на відкритому сонці або під дією ультрафіолетового випромінювання, слід проінформувати про можливість розвитку даної реакції та про те, що лікування слід припинити при перших проявах еритеми.

*Підвищений ріст мікроорганізмів.* Застосування антибіотиків іноді може спричинити ріст нечутливих мікроорганізмів, включаючи рід *Candida*. При виникненні резистентності застосування антибіотика треба припинити та призначити відповідну терапію.

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 розвитку

псевдомембранозного коліту та стафілококового ентериту у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії. Залежно від діагнозу, ванкомицин та тейкопланін слід застосовувати для лікування псевдомембранозного коліту та клоксацилін – для лікування стафілококового ентериту.

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. Необхідний ретельний аналіз анамнезу, оскільки про розвиток CDAD повідомлялося після 2 місяців після завершення антибактеріальної терапії.

*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 одразу перед сном або з недостатньою кількістю рідини.

Про випинання тім'ячка у новонароджених та доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію у неповнолітніх та дорослих повідомлялося при застосуванні повних терапевтичних доз тетрациклінів. Ці стани швидко зникають при припиненні застосування лікарського засобу.

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

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

*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 вовчак.

*Метоксифлуран*. Застосовувати метоксифлуран разом із тетрациклінами слід з обережністю.

Застосування тетрациклінів може впливати на коагуляцію крові (подовження протромбінового часу). Тому пацієнтам із порушеннями згортання крові слід застосовувати тетрацикліни з особливою обережністю (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При проведенні довготривалого лікування слід періодично здійснювати лабораторний контроль функціонування органів та систем, включаючи дослідження функціонування системи гемопоезу, функції нирок і печінки. У випадку виявлення відхилень у показниках слід припинити лікування.

Під час лікування тетрациклінами спостерігалася підвищена екскреція аскорбінової та фолієвої кислот, але, зазвичай, це не має клінічного значення.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (у період вагітності) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція зустрічається частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіпоплазію емалі. У зв'язку з вищезазначеним препарат протипоказаний для застосування у період вагітності. Тетрацикліни проникають у грудне молоко, тому застосування препарату протипоказане у період годування груддю (див. інформацію вище щодо застосування препарату під час 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 або довготривала втрата зору слід утримуватися від керування автотранспортом або від роботи з іншими механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Юнідокс Солютаб® призначений тільки для перорального застосування.

Юнідокс Солютаб® застосовувати у вигляді суспензії, яку отримують, додаючи до таблетки щонайменше 20 мл води. Суспензію слід випити у положенні сидячи або стоячи, задовго перед сном, для зниження ризику розвитку подразнення чи виразок стравоходу. При виникненні подразнення стравоходу препарат слід застосовувати під час їди (у тому числі молока). Дослідження показують, що одночасне вживання їжі (у тому числі молока) не впливає на всмоктування препарату.

*Дорослі.* Звичайна доза лікарського засобу Юнідокс Солютаб® для дорослих для лікування гострих інфекцій 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. Терапію слід продовжувати 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), в наступні дні доза становить 2,2 мг/кг маси тіла (за 1 або 2 прийоми); при більш тяжких інфекційних захворюваннях може бути призначено до 4,4 мг/кг маси тіла.

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

*Застосування препарату для 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 ендцервікальні інфекції, інфекції прямої кишки, спричинені *Chlamydia trachomatis*, негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum* рекомендована доза становить 100 мг двічі на добу протягом 7 днів.

Для лікування гострого епідидимоорхіту, спричиненого *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoea*, препарат слід застосовувати по 100 мг двічі 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 двічі на добу протягом 2 тижнів (як альтернатива терапії пеніцилінами).

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

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

Завжди, як додаткову терапію до лікарського засобу Юнідокс Солютаб<sup>®</sup>, слід застосовувати швидкодійний шизонтицид (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 в регіон з малярією. Профілактичне застосування препарату слід продовжувати кожен день під час перебування в 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 (застосовувати 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 в регіоні з лептоспірозом та 200 мг наприкінці подорожі. Інформація щодо застосування препарату довше ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

- Застосування препарату пацієнтами літнього віку: препарат можна застосовувати у звичайних дозах без спеціальних застережень. Немає необхідності в корекції дози при порушенні функцій нирок. Юнідокс Солютаб<sup>®</sup> може бути препаратом вибору для пацієнтів літнього віку, оскільки його застосування менш пов'язане з розвитком подразнення та виразками стравоходу.

- Застосування препарату пацієнтами з порушеннями функцій печінки – див. розділ «Особливості застосування».

- Застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій нирок – дослідження показали, що застосування препарату в рекомендованих дозах не призводить до акумуляції антибіотика у такої категорії пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

*Діти.* Лікарський засіб Юнідокс Солютаб<sup>®</sup> протипоказаний для застосування дітям віком до 12 років. Як і інші тетрацикліни, Юнідокс Солютаб<sup>®</sup> формує стабільні кальцієві

комплекси у будь-якій кістковоутворювальній тканині. Зниження рівня 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. Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (дітям у віці до 12 років) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція зустрічається частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіпоплазію емалі.

### ***Передозування.***

Гостре передозування антибіотиками зустрічається рідко. Симптоми інтоксикації можуть включати пошкодження печінки, що супроводжується такими симптомами як блювання, напади гарячки, жовтяниця, гематоми, мелена, азотемія, підвищення рівня трансаміназ, збільшення протромбінового часу.

### ***Лікування інтоксикації***

Вживання великої кількості рідини. Штучне викликання блювання. У випадку прийому великої кількості препарату: промивання шлунка, після чого призначати активоване вугілля та осмотичне послаблювальне (натрію сульфат).

Гемодіаліз і перитонеальний діаліз не слід проводити, оскільки вони не впливають на період напіввиведення препарату із сироватки крові, тому вони не ефективні при передозуванні.

### ***Побічні реакції.***

У пацієнтів, які застосовували тетрацикліни, включаючи доксициклін, спостерігалися нижченаведені побічні реакції.

*З боку нервової системи.* Припливи.

*Загальні порушення.* Реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, анафілаксію, анафілактоїдні реакції, анафілактоїдну пурпуру, ангіоневротичний набряк; гіпотензія; перикардит; загострення перебігу системного червоного вовчаку; диспное; сироваткова хвороба; периферичні набряки; тахікардія; кропив'янка.

*З боку центральної та периферичної нервової системи.* Головний біль. Про випинання тім'ячка у новонароджених та доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію у підлітків та дорослих повідомлялося при застосуванні повних терапевтичних доз тетрациклінів. У дітей старшого віку та дорослих також повідомлялося про доброякісне підвищення внутрішньочерепного тиску. Симптоми доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії можуть включати головний біль, нудоту, шум у вухах, запаморочення, затуманення зору, галюцинації, скотому та диплопію. Ці симптоми зворотні і зникають через декілька днів або тижнів після припинення застосування. Повідомлялося про довготривалу втрату зору.

*З боку шлунково-кишкового тракту.* Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту зазвичай є легкого ступеня та не потребують відміни лікування. Біль у животі, анорексія, зниження апетиту, нудота, блювання, діарея, диспепсія, стоматит, почорніння язика, рідко – дисфагія. Пригнічення росту бактерій, що синтезують вітамін В. Повідомлялося про розвиток езофагіту та виразок стравоходу.

*З боку органів слуху та вестибулярного апарату.* Дзвін у вухах, вертиго.

*З боку системи гемопоезу.* Під час застосування тетрациклінів повідомлялося про такі побічні реакції як гемолітична анемія, тромбоцитопенія, нейтропенія, зниження рівня протромбіну, порфірія та еозинофілія.

*З боку гепатобіліарної системи.* Рідко повідомлялося про гепатотоксичність з тимчасовим підвищенням значень показників функції печінки, гепатити, жовтяниці, печінкову недостатність та панкреатит.

*З боку скелетно-м'язової системи.* Артралгія, міалгія. Може порушуватися розвиток кісток та зубів (кістки стають ламкими, а зуби необоротно змінюють колір).

*З боку шкіри та підшкірних тканин.* Висипання, включаючи макулопапульозні та еритематозні висипання, ексфолюативний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, реакції фоточутливості шкіри, фотооніхолісис.

*Розвиток суперінфекції.* Як і під час застосування всіх антибіотиків, при застосуванні лікарського засобу Юнідокс Солютаб® може підвищитися кількість нечутливих мікроорганізмів, що може спричинити кандидоз, глосит, ентероколіт, стафілококовий ентероколіт, псевдомембранозний коліт (з надлишковим ростом *Clostridium difficile*) та запальними пошкодженнями (з надлишковим ростом бактерій роду *Candida*) анально-генітальної зони, свербіж у ділянці анального отвору. Також були повідомлення про розвиток стоматиту та вагініту.

*З боку сечовидільної системи.* Підвищення рівня сечовини у крові. Посилення азотемії у пацієнтів із нирковою недостатністю. Тетрацикліни, що зберігаються після дати придатності, асоціюють з розвитком синдрому на зразок Фанконі: альбумінурія, глюкозурія, аміноацидурія, гіпофосфатемія, гіпокаліємія та нирковий тубулярний ацидоз.

*Інші порушення.* При застосуванні тетрациклінів протягом тривалого часу спостерігалось коричнево-чорне мікроскопічне забарвлення тканини щитовидної залози. При цьому не було виявлено жодної патології щитовидної залози. Тетрацикліни можуть спричинити зміну кольору зубів та гіпоплазію емалі, що частіше зустрічалось під час тривалого застосування.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди/Astellas Pharma Europe B. V., the Netherlands.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Хогемат 2, 7942 ДЖ Меппел, Нідерланди/Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, the Netherlands.

**Заявник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди/Astellas Pharma Europe B. V., the Netherlands.

**Місцезнаходження заявника.**

Астеллас Фарма Юроп Б.В.: Сильвіусвег, 62, 2333 ВЕ Лейден, Нідерланди/Astellas Pharma Europe B. V.: Sylviusweg, 62, 2333 VE Leiden, the Netherlands.



Представництво «Астеллас Фарма Юроп Б.В» в Україні: 04050, Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, оф. 41.

У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.