





Product Name: DOXYCYCLINE		 75% Pantone 159 C
Artwork Code:		 C-0-M-20 Y-40 K-0
		 C-0-M-0 Y-0 K-100
Master No. : 23		
Carton : Length: 75MM	Width : 58MM	Height : 77MM
Coating : U V Coating	Paper : ITC Pearl Graphic 300 gsm	
Country : Vietnam	Registration No. :	
Prepared by	Checked by	Reviewed by
Artwork Deptt.	Q.C	R.A
Approved by	Approval by	
R.A	Q.A.	

28571 (851) - 0
35/102



DOXYCYCLINE
Capsules BP 100mg


Each hard gelatin capsule contains:
Doxycycline Hyclate BP
equivalent to Anhydrous
Doxycycline.....100mg
Excipients.....q.s.

Approved colours used for capsule shells.

Dosage : As directed by the physician.
Storage: Store at temperature not exceeding 30°C
Keep out of reach of children.

Mfg. Lic. No.:379-B(H)
VISA No.:

Manufactured in India by:
BRAWN
LABORATORIES LTD.
13, NIT, Industrial Area
Faridabad - 121001, Haryana.



DOXYCYCLINE
Capsules BP 100mg

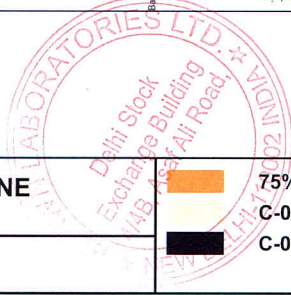
Each hard gelatin capsule contains:
Doxycycline Hyclate BP
equivalent to Anhydrous
Doxycycline.....100mg
Excipients.....q.s.





Approved colours used for capsule shells.

Dosage : As directed by the physician.
Storage: Store at temperature not exceeding 30°C
Keep out of reach of children.

Mfg. Lic. No.:379-B(H)
VISA No.:

Manufactured in India by:
BRAWN
LABORATORIES LTD.
13, NIT, Industrial Area
Faridabad - 121001, Haryana.



Product Name: DOXYCYCLINE		 75% Pantone 159 C  C-0-M-20 Y-40 K-0  C-0-M-0 Y-0 K-100		
Artwork Code:				
Master No. : 23				
Foil :	Length: 155MM	Width : 35MM		
Aluminium 0.025		Blister		
Country : Vietnam		Registration No. :		
				
<i>Prepared by</i>	<i>Checked by</i>	<i>Reviewed by</i>	<i>Approved by</i>	<i>Approval by</i>
Artwork Deptt.		Q.C	R.A	Q.A.

Rx

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

1. Tên thuốc: DOXYCYCLINE CAPSULES BP

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

3. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất:

Doxycyclin hyclat tương đương doxycyclin khan 100 mg

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể, silic keo khan, magnesi stearat, vỏ nang cứng gelatin cỡ '2'

4. Dạng bào chế: viên nang cứng

Mô tả: Viên nang cứng màu xanh bên trong chứa bột màu vàng

5. Chỉ định

Doxycyclin được chỉ định để điều trị: bệnh Brucella; bệnh tả do *Vibrio cholerae*; u hạt bẹn do *Calymma-tobacterium granulomatis*; hồng ban loang mạn tính do *Borrelia burgdorferi*; sốt hồi quy do *Borrelia recurrentis*; viêm niệu đạo không đặc hiệu do *Ureaplasma urealyticum*; "viêm phổi không điển hình" do *Mycoplasma pneumoniae*; bệnh do *Rickettsia rickettsii*; bệnh sốt Q và bệnh do *Rickettsia akari*; bệnh sốt vện do *Chlamydia psittaci*; các bệnh Nicolas - Favre, viêm kết mạc hạt vùi, viêm niệu đạo không đặc hiệu và viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis*; viêm phổi do *Chlamydia pneumoniae*.

Doxycyclin cũng được chỉ định để dự phòng sốt rét do *Plasmodium falciparum* cho người đi du lịch thời gian ngắn đến vùng có chủng ký sinh trùng kháng cloroquin và/hoặc pyrimethamin - sulfadoxin.

6. Cách dùng, liều dùng

Liều uống thích hợp thay đổi tùy theo tính chất và mức độ nặng của nhiễm khuẩn. Liều doxycyclin cho người lớn là 100 mg, ngày một lần hoặc ngày 2 lần khi nhiễm khuẩn nặng. Liều cho trẻ em trên 8 tuổi là 4 đến 5 mg/kg/ngày, chia thành 2 liều bằng nhau, cứ 12 giờ một lần trong ngày đầu, sau đó uống một nửa lượng này (2 đến 2,5 mg/kg), một lần duy nhất trong ngày.

Đối với bệnh nặng, uống liều 2 đến 2,5 mg/kg, cứ 12 giờ một lần.



Để dự phòng sốt rét ở người lớn, uống 100 mg, ngày một lần. Liệu pháp dự phòng bắt đầu 1 hoặc 2 ngày trước khi đến vùng sốt rét, tiếp tục uống hàng ngày, và 4 tuần sau khi rời vùng sốt rét.

Liều dùng trong suy thận: Mặc dù doxycyclin cũng thải trừ qua thận, người suy thận thường không cần giảm liều vì doxycyclin còn thải trừ qua gan, đường mật và đường tiêu hoá.

7. Chống chỉ định

Thuốc chống chỉ định trong các trường hợp:

- Quá mẫn cảm với các tetracyclin, hoặc thuốc gây tê "loại cain" (ví dụ, lidocain, procain).
- Trẻ em dưới 12 tuổi.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Sử dụng trên bệnh nhân suy chức năng gan

Doxycyclin nên được dùng thận trọng với bệnh nhân suy chức năng gan hoặc bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có nguy cơ gây độc gan.

Chức năng gan bất thường đã được ghi nhận hiếm gặp và xảy ra bởi cả đường uống và đường tiêm khi sử dụng các tetracycline, kể cả doxycyclin.

Sử dụng trên bệnh nhân suy chức năng thận

Doxycyclin thải trừ qua thận khoảng 40% trong 72 giờ trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tỷ lệ này có thể giảm xuống chỉ còn 1-5% trong 72 giờ trên bệnh nhân suy chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút). Các nghiên cứu đã cho thấy rằng, không có sự khác nhau đáng kể về thời gian bán thải huyết thanh của doxycyclin giữa bệnh nhân có chức năng thận bình thường và bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Lọc máu không làm thay đổi thời gian bán thải huyết thanh của doxycyclin. Hoạt tính kháng - đồng hóa có thể làm tăng ure máu. Các nghiên cứu cho thấy rằng hoạt tính này không xảy ra khi dùng doxycyclin trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Nhạy cảm với ánh sáng

Sự nhạy cảm với ánh sáng biểu hiện bởi phản ứng râm nắng quá mức đã quan sát được trên một số bệnh nhân sử dụng các tetracyclin, kể cả doxycyclin. Các bệnh nhân phải tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng hoặc tia UV nên được khuyến cáo rằng phản ứng này có thể xảy ra khi đang dùng các kháng sinh tetracyclin và nên ngừng thuốc khi xuất hiện dấu hiệu ban đỏ da đầu tiên.

Phát triển quá mức

Việc sử dụng kháng sinh có thể dẫn tới sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm kể cả Candida. Nếu một vi sinh vật kháng thuốc xuất hiện, cần ngừng sử dụng kháng sinh và bắt đầu các liệu pháp điều trị thích hợp.

Viêm ruột kết màng giả

Viêm ruột kết màng giả được báo cáo với hầu hết tất cả các kháng sinh, kể cả doxycyclin với mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Việc xem xét chẩn đoán này trên bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh là rất quan trọng.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng với hầu hết tất cả các kháng sinh, kể cả doxycyclin, với mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến tử vong do viêm đại tràng. Việc điều trị bằng các kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn chí bình thường dẫn tới sự phát triển quá mức *C. difficile*.

C. difficile tạo ra các chất độc bằng A và B, là những chất góp phần làm tiến triển CDAD.

Các dòng *C. difficile* tạo độc tố làm tăng tỷ lệ mắc phải và tử vong, vì những nhiễm khuẩn này thường khó điều trị với các kháng sinh và có thể yêu cầu đến thủ thuật cắt bỏ ruột kết. CDAD phải được xem xét trên tất cả bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi sử dụng kháng sinh. Tiền sử dùng thuốc là cần thiết vì CDAD đã được ghi nhận xảy ra sau hơn 2 tháng sử dụng kháng sinh.

Viêm thực quản

Các trường hợp viêm và loét thực quản đã được báo cáo trên bệnh nhân sử dụng thuốc trong nhóm tetracyclin, kể cả doxycyclin. Hầu hết bệnh nhân này sử dụng thuốc ngay trước khi đi ngủ hoặc uống thuốc với lượng nước không đủ.

Rối loạn chuyển hóa Porphyrria

Có báo cáo hiếm gặp về rối loạn chuyển hóa Porphyrria trên các bệnh nhân dùng tetracyclin.

Bệnh hoa liễu

Khi đang điều trị bệnh hoa liễu và nghi ngờ mắc kèm bệnh giang mai, cần thực hiện các quy trình chẩn đoán thích hợp, kể cả các xét nghiệm trường tối. Trong cả trường hợp này, xét nghiệm huyết thanh nên được kiểm tra ít nhất trong 4 tháng.

Nhiễm liên cầu khuẩn tan máu β

Nhiễm khuẩn do liên cầu tan máu β nhóm A nên được điều trị ít nhất trong 10 ngày.

Đau thần kinh

Do khả năng phong bế thần kinh cơ yếu, cần thận trọng khi sử dụng tetracyclin cho các bệnh nhân bị đau thần kinh

Lupus ban đỏ hệ thống

Tetracyclin có thể làm tăng tình trạng bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

Methoxyfluran

Cần thận trọng khi sử dụng tetracyclin với methoxyfluran.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng cho phụ nữ có thai

Các tetracyclin phân bố qua nhau thai; không dùng doxycyclin trong nửa cuối thai kỳ vì doxycyclin có thể gây biến màu răng vĩnh viễn, giảm sản men răng, và có thể tích lũy trong xương, gây rối loạn cấu trúc xương. Ngoài ra, có thể xảy ra gan nhiễm mỡ ở phụ nữ mang thai, đặc biệt khi tiêm tĩnh mạch liều cao.

Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú

Doxycyclin được bài tiết vào sữa và tạo phức hợp không hấp thu được với canxi trong sữa.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Ảnh hưởng của doxycyclin trên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc chưa được nghiên cứu. Không có bằng chứng nào cho thấy doxycyclin có thể ảnh hưởng đến khả năng này.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Dùng đồng thời doxycyclin với thuốc kháng acid chứa nhôm, calci, hoặc magnesi có thể làm giảm tác dụng của thuốc kháng sinh; với sắt và bismuth subsalicylat, có thể làm giảm sinh khả dụng của doxycyclin; với barbiturat, phenytoin, và carbamazepin, có thể làm giảm nửa đời của doxycyclin; với warfarin, có thể làm tăng tác dụng của thuốc chống đông.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các trường hợp cần ngừng sử dụng thuốc khi gặp phải:

- Thở khò khè đột ngột, khó thở, đau ngực, sốt, sung mí mắt, sung mặt hoặc môi, phát ban hoặc ngứa (đặc biệt trên toàn cơ thể)
- Phản ứng da nghiêm trọng như hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng hoại tử thượng bì do nhiễm độc, bong tróc da nghiêm trọng, phát ban hoặc ngứa (đặc biệt trên toàn cơ thể)
- Sốt, sung hạch bạch huyết hoặc phát ban da. Đây có thể là các triệu chứng của hội chứng DRESS (Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân), có thể nghiêm trọng và đe dọa đến tính mạng.
- Đau đầu nặng kèm theo thay đổi thị lực và nhìn mờ hoặc nhìn đôi, hoặc mất thị lực. Mất thị lực vĩnh viễn đã được báo cáo.
- Viêm ruột gây rối loạn dạ dày, chán ăn, tiêu chảy kéo dài hoặc tiêu chảy ra máu.
- Viêm màng ngoài tim

Các trường hợp phải thông báo cho bác sỹ, dược sỹ khi gặp phải:

- Viêm hoặc loét thực quản
- Rối loạn về máu, do thay đổi về số lượng các tế bào máu. Các triệu chứng có thể bao gồm mệt mỏi, dễ bầm tím
- Thiếu máu tan máu (số lượng tế bào hồng cầu thấp). Các dấu hiệu gồm có mệt mỏi, đau đầu, thờ ơ khi tập luyện, chóng mặt kèm vàng da và/hoặc vàng mắt
- Huyết áp thấp
- Nhịp tim tăng
- Nhức khớp hoặc cơ
- Đau dạ dày và tiêu chảy

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất như sau:

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hoá: Viêm thực quản

Khác: Biến màu răng ở trẻ em.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Da: Ban, mẫn cảm ánh sáng.

Tiêu hoá: Buồn nôn, ỉa chảy.

Máu: Giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ưa eosin.

Tại chỗ: Viêm tĩnh mạch.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Hệ thần kinh trung ương: Tăng áp lực nội sọ lành tính, thóp phồng ở trẻ nhỏ.

Gan: Độc hại gan.

13. Quá liều và cách xử trí

Quá liều cấp tính với kháng sinh là hiếm. Trong trường hợp quá liều, kết hợp rửa dạ dày và điều trị hỗ trợ.

Lọc máu không làm thay đổi nửa đời huyết tương và do đó sẽ không có lợi trong điều trị các trường hợp quá liều.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm Tetracyclin

Mã ATC: A01AB22

Doxycyclin là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng kìm khuẩn. Thuốc ức chế vi khuẩn tổng hợp protein do gắn vào tiểu đơn vị 30 S và có thể cả với 50 S của ribosom vi khuẩn nhạy cảm; thuốc cũng có thể gây thay đổi ở màng bào tương. Doxycyclin có phạm vi kháng khuẩn rộng với vi khuẩn ưa khí và kỵ khí Gram dương và Gram âm, và cả với một số vi sinh vật kháng thuốc tác dụng với thành tế bào, như *Rickettsia*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma*, một số *Mycobacterium* không điển hình, và *Plasmodium* spp., Doxycyclin không có tác dụng trị nấm trên lâm sàng. Trong các tetracyclin, doxycyclin ít độc với gan hơn và có lợi thế trong cách dùng thuốc, vì nồng độ huyết tương tương đương khi uống hoặc tiêm thuốc. Những thuốc ưa mỡ nhiều hơn như doxycyclin và minocyclin, có tác dụng mạnh nhất, tiếp theo là tetracyclin. Nói chung, tetracyclin có tác dụng với vi khuẩn Gram dương ở nồng độ thấp hơn so với vi khuẩn Gram âm. Lúc đầu, cả doxycyclin và tetracyclin đều có tác dụng với hầu hết các chủng *Strep. pneumoniae*, nhưng hiện nay, phế cầu kháng thuốc thường gặp ở nhiều vùng của Việt nam. Nhiễm *Plasmodium falciparum* ở Việt nam thường kháng nhiều thuốc như cloroquin, sulfonamid và các thuốc chống sốt rét khác, nhưng vẫn có thể dùng doxycyclin để dự phòng.

Kháng các tetracyclin: Vi sinh vật kháng với một tetracyclin thì cũng kháng với các tetracyclin khác. *Escherichia coli* và có thể cả những chủng vi khuẩn khác đã kháng các tetracyclin chủ yếu qua trung gian plasmid. Theo báo cáo ASTS (1997 - 1998), ở Việt nam, nhiều chủng vi khuẩn như *E. coli*, *Enterobacter*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* đã kháng doxycyclin. Vì mức kháng cao của vi khuẩn, không thể dùng các tetracyclin để điều

trị theo kinh nghiệm. Tuy vậy, các tetracyclin vẫn có hiệu quả trong những bệnh do *Rickettsia*, *Mycoplasma* và *Chlamydia*.

15. Đặc tính dược động học

Doxycyclin được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa (95% liều uống); hấp thu giảm khi dùng đồng thời chế phẩm sữa. Có thể uống doxycyclin 2 lần/ngày, vì thuốc có nửa đời dài (16 - 18 giờ). Đạt nồng độ huyết tương tối đa 3 microgam/ml, 2 giờ sau khi uống 200 mg doxycyclin liều đầu tiên và nồng độ huyết tương duy trì trên 1 microgam/ml trong 8 - 12 giờ. Nồng độ huyết tương tương đương khi uống hoặc tiêm doxycyclin. Vì các tetracyclin dễ phức hợp với các cation hóa trị 2 hoặc hóa trị 3, như calci, magnesi, nhôm, nên các thuốc kháng acid và các thuốc khác có chứa các cation nói trên, cũng như thức ăn và sữa có chứa calci đều làm ảnh hưởng đến hấp thu doxycyclin.

Doxycyclin phân bố rộng trong cơ thể vào các mô và dịch tiết, gồm cả nước tiểu và tuyến tiền liệt. Thuốc tích lũy trong các tế bào lưới - nội mô của gan, lách, và tủy xương, và trong xương, ngà răng, và men răng chưa mọc.

Phần lớn các tetracyclin thải trừ chủ yếu qua thận, mặc dù tetracyclin cũng được tập trung ở gan và thải trừ qua mật vào ruột, và chúng lại được tái hấp thu một phần qua sự tái tuần hoàn ruột - gan. Có sự khác biệt quan trọng trong trường hợp doxycyclin là doxycyclin không thải trừ giống như các tetracyclin khác, mà thải trừ chủ yếu qua phân (qua gan), thứ yếu qua nước tiểu (qua thận), và không tích lũy nhiều như các tetracyclin khác ở người suy thận, do đó là một trong những tetracyclin an toàn nhất để điều trị nhiễm khuẩn ở người bệnh này.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

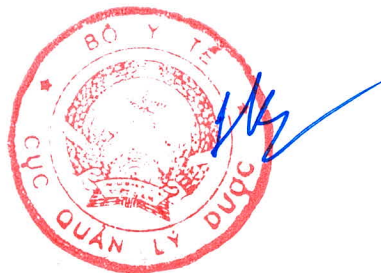
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: BP 2017

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

BRAWN LABORATORIES LIMITED

Địa chỉ: 13, NIT, Industrial Area, Faridabad-121001, Haryana, Ấn Độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

