

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ДОКСИЦИКЛИН

---

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер:**

**Международное непатентованное название:** доксициклин

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

**Состав**

1 флакон или ампула по 100 мг содержит:

**активное вещество:** доксициклин (в виде доксициклина гидрохлорида) - 100 мг

**вспомогательные вещества:** натрия дисульфит - 6 мг, динатрия эдетат - 0,02 мг

1 флакон по 200 мг содержит:

**активное вещество:** доксициклин (в виде доксициклина гидрохлорида) - 200 мг

**вспомогательные вещества:** натрия дисульфит - 12 мг, динатрия эдетат - 0,04 мг

**Описание**

Пористая масса светло-желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибиотик-тетрациклин

**Код АТХ:** J01AA02

**Фармакологические свойства**

Доксициклин - полусинтетический антибиотик из группы тетрациклинов с широким спектром активности, обладает бактериостатическим действием. Проникая внутрь клетки, действует на внутриклеточно расположенных возбудителей. Подавляет синтез протеинов в микробной клетке, нарушая связь транспортных аминоксил-рибонуклеиновых кислот с 30S субъединицей рибосомальной мембраны.

Доксициклин *in vitro* активен в отношении грамположительных микроорганизмов - *Staphylococcus spp.* (в том числе *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*),

Streptococcus spp. (в том числе Streptococcus pneumoniae), Clostridium spp., Listeria spp.; и грамотрицательных микроорганизмов - Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Klebsiella spp., Entamoeba histolytica, Escherichia coli, Enterobacter, Salmonella spp., Yersinia spp. (ранее Pasteurella spp), Bacteroides spp., Treponema spp. (в том числе штаммы, устойчивые к другим антибиотикам, например, к современным пенициллинам и цефалоспорином). Наиболее чувствительны Haemophilus influenzae (91-96 %) и внеклеточные паразиты.

Доксициклин активен в отношении большинства возбудителей особо опасных и опасных инфекционных заболеваний: чумного (Y.pestis), туляремии (Francisella tularensis), сибиреязвенного (Bacillus anthracis) микробов, холерного вибриона (V.cholerae), Rickettsia spp., бруцеллеза (Brucella spp.), возбудителей сапа, орнитоза, пситтакоза, легионелл, трахомы, венерической гранулемы (Chlamidia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydia granulomatosis). Не действует на большинство штаммов протей, синегнойной палочки и грибы.

По степени антибактериальной активности доксициклин превосходит природные тетрациклины. В отличие от тетрациклина и окситетрациклина, обладает более высокой терапевтической эффективностью даже при введении в 10 раз меньших доз и более длительным действием. В меньшей степени, чем другие антибиотики тетрациклинового ряда угнетает кишечную флору, отличается от них более полным всасыванием и большей длительностью действия. Существует перекрестная устойчивость к другим тетрациклинам, а также пенициллинам.

#### **Фармакокинетика**

После однократной инфузии 100 мг доксициклина продолжительностью 60 мин (концентрация раствора 0,4 мг/мл) пациентам с нормальной функцией почек максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) составляет 2,5 мкг/мл; после двухчасовой инфузии 200 мг препарата (концентрация раствора 0,4 мг/мл), C<sub>max</sub> составляет около 3,6 мкг/мл.

Имеет более высокую степень растворимости в липидах, чем тетрациклин и окситетрациклин, поэтому хорошо распределяется во многих органах и тканях (печени, почках, легких, селезенке, костях, зубах, предстательной железе, тканях глаза, в плевральной и асцитической жидкостях, желчи, синовиальном экссудате, экссудате гайморовых и лобных пазух), где создает высокие терапевтически значимые концентрации. Выявлена низкая аффинность в отношении связывания с ионами кальция. При повторных введениях отмечается эффект кумуляции препарата. Накапливается в ретикуло-эндотелиальной системе и костной ткани. В костях и зубах образует нерастворимые комплексы кальция. Проникает через плацентарный барьер, определяется в грудном молоке. Плохо проникает

в спинномозговую жидкость (10-20 % от уровня плазмы). Высокие концентрации, в 10-20 раз превышающие в плазме крови, определяются в желчи. Связь с белками плазмы крови - 80-93 %. Объем распределения - 0,7 л/кг.

Период полувыведения составляет 10-16 час. 40 % от введенной дозы доксициклина выводится почками за 72 часа (из них 20-50 % - в неизменном виде), при тяжелой почечной недостаточности - только 1-5 %. Подвергается кишечно-печеночной рециркуляции; 20-60 % выводится через кишечник. У больных с нарушением функции почек или азотемией важным путем выведения является желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).

При гемодиализе доксициклин не удаляется из сыворотки крови.

### **Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, трахеит, бронхопневмония, среднетяжелые и тяжелые пневмонии, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- инфекции ЛОР-органов (отит, тонзиллит, синусит);
- инфекции мочеполовой системы (цистит, пиелонефрит, простатит, уретрит, уретроцистит, уrogenитальный микоплазмоз, эндометрит, эндоцервицит, острый орхидидимит, гонорея);
- инфекции желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта (холецистит, холангит, гастроэнтероколит, бактериальная дизентерия, диарея «путешественников»);
- инфекции кожи и мягких тканей (флегмона, абсцессы, фурункулез, инфицированные ожоги, раны);
- инфекционные заболевания глаз;
- сифилис, фрамбезия, иерсиниоз, легионеллез, риккетсиоз, хламидиоз различной локализации (в том числе простатит и проктит), лихорадка Ку, пятнистая лихорадка Скалистых гор, тиф (в том числе сыпной, клещевой возвратный), болезнь Лайма (боррелиоз) I ст., бациллярная и амебная дизентерия, туляремия, холера, актиномикоз, малярия; в составе комбинированной терапии - лептоспироз, трахома, пситтакоз, орнитоз, гранулоцитарный эрлихиоз; коклюш, бруцеллез, остеомиелит; сепсис, подострый септический эндокардит, перитонит;
- профилактика послеоперационных гнойных осложнений;
- профилактика малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*, при кратковременных путешествиях (менее 4 месяцев) на территории, где распространены штаммы, устойчивые к хлорохину и/или пириметамин-сульфадоксину.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к доксициклину и другим тетрациклинам, порфирия, тяжелая печеночная недостаточность, лейкопения, детский возраст до 8 лет (возможность образования нерастворимых комплексов с ионами кальция с отложением в костном скелете, эмали и дентине зубов), миастения, беременность (II-III триместр), период лактации.

### **Применение при беременности и в период лактации**

Проникает через плацентарный барьер, определяется в грудном молоке.

В эксперименте установлено, что доксициклин может оказывать токсическое действие на развитие плода (задержка развития скелета).

### **Способ применения и дозы**

Внутривенное введение (в/в) Доксициклина предпочтительно при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний, когда необходимо быстро создать высокую концентрацию препарата в крови и тканях, а также в случаях, когда прием препарата внутрь затруднен. Рекомендуется ступенчатая терапия, то есть переход на прием лекарственных форм доксициклина для приема внутрь, как только это становится возможным.

Для взрослых обычная суточная доза Доксициклина составляет 200 мг/сутки, вводится 1 раз в сутки, или по 100 мг каждые 12 часов. Продолжительность терапии определяется формой и тяжестью инфекции; в/в вводят 3-5 дней, при необходимости и/или хорошей переносимости парентеральное введение продлевают до 7 дней; в последующем (по показаниям!) переходят на прием Доксициклина внутрь.

При воспалительных заболеваниях малого таза у женщин в острой стадии заболевания вводят в/в по 100 мг каждые 12 час; рекомендуется комбинированная терапия с цефалоспоридами III поколения. При положительном ответе на терапию и стабилизации состояния пациентки, продолжают терапию лекарственными формами доксициклина для приема внутрь по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Для лечения сифилиса (первичного или вторичного) доза Доксициклина составляет 300 мг/сутки; лечение продолжают не менее 10 дней (по показаниям, в процессе возможна замена в/в введения на прием препарата внутрь).

Учитывая особенности фармакокинетики и преимущественное выведение доксициклина через кишечник с желчью, у пациентов с нарушением функции почек вводится в обычных терапевтических дозах, коррекции дозы не требуется.

У детей старше 8 лет дозы рассчитывают, исходя из массы тела, рекомендуемая суточная доза в первый день терапии 4 мг/кг в 1 или 2 введения, далее по 2-4 мг/кг в сутки в 1 или 2 введения в зависимости от тяжести инфекции. У детей с массой тела более 45 кг применяют дозы, указанные для взрослых.

## **ПРАВИЛА ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ**

Приготовление раствора Доксициклина для в/в инфузии производят в два этапа:

1 этап - содержимое флакона (ампулы) со 100 мг или 200 мг стерильного лиофилизата разводят 10 мл стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствором натрия хлорида.

2 этап - полученный при первичном разведении раствор Доксициклина добавляют к 250 или 500 мл одной из следующих инфузионных сред: 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы (глюкозы). Рекомендуемый диапазон концентраций готового раствора для инфузий - от 0,1 мг/мл до 1 мг/мл.

Продолжительность инфузии в зависимости от дозы (0,1 или 0,2 г) и объема готового раствора - около 1-4 ч при скорости введения 60-80 кап/мин. Рекомендуемая продолжительность инфузии раствора, содержащего 100 мг доксициклина в концентрации 0,5 мг/мл - 60 минут.

### **Побочное действие**

*Со стороны нервной системы:* доброкачественное повышение внутричерепного давления (снижение аппетита, рвота, головная боль, отек диска зрительного нерва), токсическое действие на центральную нервную систему (головокружение или неустойчивость), состояние быстро купируется после отмены доксициклина.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, диарея, запор, энтероколит (за счет пролиферации резистентных штаммов стафилококков).

*Аллергические реакции:* макулопапулезная сыпь, кожный зуд, гиперемия кожи, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, лекарственная красная волчанка.

*Со стороны органов кроветворения:* гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* повышение концентрации азота мочевины в сыворотке крови.

*Местные реакции:* тромбофлебит в месте внутривенной инфузии, особенно при длительной терапии.

*Прочие:* фотосенсибилизация, суперинфекция; устойчивое изменение цвета зубной эмали, орофарингеальный, кишечный и вагинальный кандидоз (одно из проявлений - воспаление в аногенитальной зоне промежности).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При сочетании с бактерицидными антибиотиками, нарушающими синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины), - снижение эффективности последних.

Снижает надежность контрацепции и повышает частоту кровотечений «прорыва» на фоне приема эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов.

Этанол, барбитураты, рифампицин, карбамазепин, фенитоин и другие стимуляторы микросомального окисления, ускоряя метаболизм доксициклина, снижают его концентрацию в плазме крови, что может потребовать коррекции дозы данного антибиотика.

Одновременное применение ретинола способствует повышению внутричерепного давления.

В связи с подавлением кишечной микрофлоры снижает протромбиновый индекс, что требует коррекции дозы непрямых антикоагулянтов.

Фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами.

### **Особые указания**

В связи с возможным развитием фотосенсибилизации необходимо избегать солнечных лучей и воздействия искусственного ультрафиолетового облучения во время лечения и в течение 4-5 дней после него.

При длительном применении необходим периодический контроль функции печени, органов кроветворения.

Антианаболическое действие, характерное для тетрациклинов, может быть причиной повышения концентрации азота мочевины в сыворотке крови.

Все тетрациклины образуют стойкие комплексы с ионами кальция в любой костнообразующей ткани, поэтому прием в период развития зубов может стать причиной долговременного окрашивания зубов в желто-серо-коричневый цвет, а также гипоплазии эмали.

Во время инфузии раствор следует защищать от воздействия прямого солнечного света, искусственного ультрафиолетового излучения, а также искусственного света из других источников.

Раствор доксициклина нельзя смешивать и одновременно вводить с другими лекарственными средствами.

Может маскировать проявления сифилиса, в связи с чем, при возможности микстинфекции необходимо ежемесячное проведение серологического анализа на протяжении 4 месяцев.

Возможно ложное повышение уровня катехоламинов в моче при их определении флюоресцентным методом. При исследовании биоптата щитовидной железы у пациентов, длительно получавших доксициклин, возможно темно-коричневое прокрашивание ткани в микропрепаратах без нарушения ее функции; функция щитовидной железы не нарушается.

В эксперименте установлено, что доксициклин может оказывать токсическое действие на развитие плода (задержка развития скелета) - блокирует металлопротеазы (ферменты, катализирующие деградацию коллагена и протеогликанов) в хряще. Приводит к уменьшению поражений при деформирующем остеоартрозе.

**Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг и 200 мг.

По 100 мг или 200 мг доксициклина во флаконы нейтрального стекла вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками из резины, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками алюминиевыми комбинированными или комбинированными колпачками с пластиковыми дисками.

По 100 мг доксициклина в ампулы нейтрального стекла вместимостью 5 мл.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов или ампул помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 5 флаконов или ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой печатной лакированной или материала упаковочного.

1, 2 контурные пластиковые упаковки (поддоны) или контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

1, 5, 10 флаконов или 5, 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку с разделительной вставкой из картона.

**Упаковка для стационаров**

50 контурных пластиковых упаковок (поддонов) или контурных ячейковых упаковок с флаконами вместе с инструкциями по применению помещают в коробку из картона.

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечению срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

Отпускают по рецепту.

**Произведено: ООО «Альтаир»*****Юридический адрес:***

Россия, 142100, Московская область, г. Подольск, ул. Комсомольская, д. 1

***Адрес производственной площадки:***

Россия, 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, здание 31.

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии:**

ЗАО «Бинергия»,

Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Начальник отдела регистрации,  
стандартизации и лицензирования  
ЗАО «Бинергия»



Устинова Т.А.