ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Доксициклин.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ
Одна капсула содержит:
действующего вещества: доксициклина, в виде доксициклина гиклата – 100 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат; метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216, титана диоксид Е 171, желтый хинолиновый Е 104.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
Капсулы.
Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, желтого цвета.
Содержимое капсул – порошок желтого цвета с белыми вкраплениями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ
4.1. Показания к применению
Установлена клиническая эффективность доксициклина для лечения различных инфекций, вызванных чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий и других микроорганизмов.

Инфекции дыхательных путей
Пневмония и другие инфекции нижних дыхательных путей, вызванные чувствительными штаммами Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae и другими микроорганизмами. Пневмония, вызванная Mycoplasma pneumoni ae. Лечение хронического бронхита и синусита.

Инфекции мочевыводящих путей
Инфекции мочевыводящих путей, вызванные чувствительными штаммами Klebsiella, Enterobacter, Escherichia coli, Streptococcus faecalis и других микроорганизмов.

Инфекции, передающиеся половым путем
Инфекции, вызванные Chlamydia trachomatis, включая неосложненные уретральные, эндоцервикальные и ректальные инфекции. Негонококковый уретрит, вызванный Ureaplasma urealyticum (Т-микоплазмой). Доксициклин также показан для лечения мягкого шанкра, паховой гранулемы и венерической лимфогранулемы. Доксициклин назначается как альтернативный препарат для лечения гонореи и сифилиса.

Так как доксициклин относится к антибиотикам тетрациклинового ряда, то возможно его назначение при следующих инфекциях, отвечающих на лечение другими тетрациклинами:
Инфекции органа зрения
Инфекции, вызванные чувствительными штаммами гонококков, стафилококков и Haemophilus influenzae. Трахома, хотя добиться элиминации возбудителя удается не всегда, о чем свидетельствуют результаты иммунофлуоресцентного исследования. Для лечения конъюнктивита с включениями доксициклин можно применять внутрь в виде монотерапии или в комбинации с препаратами местного действия.

Риккетсиозные инфекции
Пятнистая лихорадка скалистых гор, сыпной тиф и другие виды тифа, Ку-лихорадка, эндокардит, вызванный Coxiella, и клещевые лихорадки.

Другие инфекции
Пситтакоз, бруцеллез (в комбинации со стрептомицином), холера, бубонная чума, эпидемический возвратный тиф и клещевой возвратный тиф, туляремия, мелиоидоз, тропическая малярия, устойчивая к хлорохину, и острый кишечный амебиаз (как дополнение к амебицидным средствам).

Доксициклин назначается как альтернативный препарат для лечения лептоспироза, газовой гангрены и столбняка.

В качестве средства профилактики доксициклин показан при следующих состояниях:
японская речная лихорадка (возбудитель: Orientia tsutsugamushi), диарея путешественников (энтеротоксигенная инфекция, вызванная Escherichia coli), лептоспироз и малярия. Так как устойчивость к антибиотикам является одной из основных проблем, то профилактику малярии следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями.

Необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных лекарственных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения
Режим дозирования
Превышение рекомендуемой дозы может привести к увеличению частоты нежелательных реакций. Терапию следует продолжать не менее 24-48 часов после исчезновения симптомов и лихорадки.
При стрептококковых инфекциях лечение необходимо продолжать в течение 10 дней, чтобы предупредить развитие ревматической лихорадки или гломерулонефрита. Обычная доза доксициклина для лечения острых инфекций у взрослых составляет 200 мг в первый день лечения (однократно или разделенная на два приема), а затем препарат назначают в поддерживающей дозе 100 мг/сут. При более тяжелых инфекциях препарат следует применять в дозе 200 мг/сут на протяжении всего курса лечения.

Инфекции, передающиеся половым путем
Для лечения следующих инфекций рекомендован прием 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней: неосложненные гонококковые инфекции (за исключением аноректальных инфекции у мужчин); неосложненные уретральные, эндоцервикальные и ректальные инфекции, вы-

званные Chlamydia trachomatis; негонококковый уретрит, вызванный Ureaplasma urealyticum. При остром эпидидимо-орхите, вызванным Chlamydia trachomatis или Neisseria gonorrhoeae: 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.
Первичный и вторичный сифилис: пациентам с аллергией на пенициллин без подтвержденной беременности, страдающим первичным или вторичным сифилисом, может быть назначено 200 мг доксициклина внутрь два раза в сутки в течение двух недель как альтернатива терапии пенициллином.

Эпидемический возвратный тиф и клещевой возвратный тиф
Однократная доза 100 или 200 мг в зависимости от степени тяжести.

Малярия, вызванная хлорохинрезистентным P. falciparum
200 мг/сут в течение не менее чем 7 дней. Учитывая потенциальную тяжесть инфекции, одновременно с доксициклином следует применять быстродействующий шизонтицидный препарат, например, хинин, рекомендуемые дозы которого отличаются в разных регионах.

Профилактика малярии
100 мг/сут. Профилактику можно начать за 1-2 дня до поездки в регион, где встречается малярия. Ее следует продолжать в течение всей поездки и 4 недель после возвращения. Действующие рекомендации по географической устойчивости и соответствующей химиопрофилактике приведены в соответствующих руководствах и референтных лабораторных данных.

Профилактика японской речной лихорадки
200 мг однократно внутрь.

Профилактика диареи путешественников
200 мг в первый день поездки (однократно или по 100 мг каждые 12 часов), затем по 100 мг/сут на протяжении всего пребывания в регионе. Сведения о профилактическом применении препарата в течение более 21 дня отсутствуют.

Профилактика лептоспироза
200 мг внутрь один раз в неделю на протяжении всего пребывания в регионе и 200 мг после завершения поездки. Сведения о профилактическом применении препарата в течение более 21 дня отсутствуют.

Пятнистая лихорадка скалистых гор
100 мг каждые 12 часов.
Пациентам следует продолжать лечение по крайней мере еще 3 дня после нормализации температуры тела и пока не появится доказательство клинического улучшения. Минимальный курс лечения составляет 5-7 дней.

Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
Доксициклин можно назначать лицам пожилого возраста в обычных дозах, дополнительные меры предосторожности не требуются. При наличии у пациента нарушения функции почек коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени
См. раздел 4.4.

Пациенты с нарушением функции почек
Проведенные исследования показали, что применение доксициклина в обычных рекомендованных дозах не приводило к накоплению антибиотика у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел 4.4).

Способ применения
Применяют внутрь во время или после еды.
Рекомендуется запивать достаточным количеством жидкости для проглатывания капсулы, чтобы уменьшить риск раздражения и изъязвления пищевода. Капсулы принимают в положении сидя или стоя и задолго до сна. Важно не ложиться в течение, по крайней мере, тридцати минут после приема капсул, чтобы капсула могла попасть как можно быстрее в желудок и предотвратить раздражение глотки или пищевода. Если наблюдаются признаки раздражения желудка, рекомендуется принимать доксициклин с пищей или молоком.

4.3. Противопоказания
- гиперчувствительность к доксициклину, другим тетрациклинам или любому другому компоненту препарата (см. раздел 6.1);
- беременность - риск, связанный с применением тетрациклинов во время беременности, главным образом связан с воздействием в период развития зубов и опорно-двигательного аппарата (см. раздел 4.6);
- период лактации - тетрациклины проникают в грудное молоко и противопоказаны женщинам, кормящим грудью (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении
В состав лекарственного препарата входят краситель желтый хинолиновый Е 104, парабены (метилпарагидроксибензоат Е 218 и пропилпарагидроксибензоат Е 216), которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе отсроченные).
Лекарственный препарат содержит лактозу.
Если у пациента непереносимость некоторых сахаров, то необходимо данную информацию учитывать при назначении лекарственного препарата.

Пациенты с нарушением функции печени
Доксициклин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени или у пациентов, находящихся на лечении препаратами с потенциальным гепатотоксическим действием.
В редких случаях отмечалось нарушение функции печени, которое было связано с пероральным и парентеральным применением тетрациклинов, включая доксициклин.

Пациенты с нарушением функции почек
У лиц с нормальной функцией почек около 40% дозы доксициклина выводится с мочой в течение 72 ч. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин) выведение доксициклина может снижаться до 1-5% за 72 ч. Период полувыве-

дения у лиц с нормальной функцией почек и у лиц с тяжелой почечной недостаточностью значимо не различался. Гемодиализ не оказывает влияния на период полувыведения доксициклина из сыворотки крови. За счет антианаболического действия тетрациклины могут вызвать увеличение уровня мочевины в крови. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что этот антианаболический эффект отсутствует при лечении доксициклином пациентов с нарушенной функцией почек.

Серьезные реакции со стороны кожи

При применении доксициклина отмечались случаи развития серьезных кожных реакций, таких как эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром СтивенсаДжонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции на лекарственные препараты, сопровождающиеся эозинофилией и системными симптомами (DRESS синдром) (см. раздел 4.8). В случае появления серьезных нежелательных реакций необходимо немедленно прекратить прием доксициклина и назначить соответствующее лечение.

Фотосенсибилизация

У некоторых пациентов, принимавших тетрациклины, включая доксициклин, наблюдалась фотосенсибилизация, проявлявшаяся солнечными ожогами (см. раздел 4.8). Пациентов, которые могут подвергнуться действию прямого солнечного света или ультрафиолетового света, следует предупреждать о возможности такой реакции при лечении тетрациклинами; при появлении первых признаков эритемы кожи терапию следует прекратить. Также были отмечены случаи фотоонихолиза у пациентов, принимавших доксициклин (см. раздел 4.8).

Доброкачественная внутричерепная гипертензия

При лечении тетрациклинами отмечается выбухание родничков у новорожденных. Прием тетрациклинов, включая доксициклин, сопровождается доброкачественной внутричерепной гипертензией (pseudotumor cerebri). Как правило, симптомы доброкачественной внутричерепной гипертензии (pseudotumor cerebri) носят преходящий характер, тем не менее, отмечены случаи вторичной стойкой потери зрения на фоне доброкачественной внутричерепной гипертензии, связанной с приемом тетрациклинов, включая доксициклин. В случае развития зрительных нарушений во время лечения необходимо немедленное офтальмологическое обследование пациента. Поскольку внутричерепное давление может оставаться повышенным в течение нескольких недель после отмены лекарственного препарата, пациента следует наблюдать до полной стабилизации состояния. Необходимо избегать совместного применения доксициклина с изотретиноином или другими системными ретиноидами, так как известна способность изотретиноина вызывать доброкачественную внутричерепную гипертензию (pseudotumor cerebri) (см. раздел 4.5).

Избыточный рост микроорганизмов

Применение антибиотиков иногда приводит к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов, включая Candida. При появлении устойчивого возбудителя следует отменить антибиотик и назначить соответствующее лечение.

При лечении практически всеми антибактериальными средствами, включая доксициклин, описаны случаи псевдомембранозного колита, течение которого варьировало от легкого до угрожающего жизни. Следует предположить этот диагноз при появлении диареи на фоне антибактериальной терапии.

При применении практически всех антибактериальных препаратов, включая доксициклин, сообщалось о случаях диареи, ассоциированной с Clostridium difficile, тяжесть течения которой может варьировать от легкой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами приводит к изменению нормальной микрофлоры толстой кишки и может вызвать избыточный рост C. difficile.
C. difficile вырабатывает токсины A и B, способствующие развитию диареи, ассоциированной с Clostridium difficile. Штаммы C. difficile, вырабатывающие гипертоксин, вызывают повышенную заболеваемость и смертность, поскольку данные инфекции не восприимчивы к антибактериальным средствам и могут потребовать проведения колэктомии. Следует всегда помнить о возможности развития диареи, вызванной Clostridium difficile, у всех пациентов с диареей после применения антибиотиков.
Необходимо тщательно изучить историю болезни пациента, поскольку возникновение диареи, ассоциированной с Clostridium difficile, возможно в течение 2 месяцев после назначения антибактериальных препаратов.

Эзофагит
У пациентов, получавших тетрациклины, включая доксициклин, в виде капсул и таблеток, зарегистрированы случаи эзофагита и изъязвления пищевода. Большинство таких пациентов принимали препарат непосредственно перед сном или запивали препарат недостаточным количеством жидкости.

Порфирия
В редких случаях отмечали порфирию у пациентов, принимавших тетрациклины.

Венерические заболевания
У пациентов с венерическими заболеваниями при подозрении на сифилис необходимо проводить адекватные исследования, включая исследование в темном поле. В таких случаях серологические тесты следует повторять ежемесячно не менее 4 месяцев.

Инфекции, вызванные бета-гемолитическим стрептококком группы А
При инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, лечение следует продолжать не менее 10 дней.

Злокачественная миастения
В связи с потенциальным риском развития слабой нейромышечной блокады, следует с осторожностью применять тетрациклины у пациентов со злокачественной миастенией.

Системная красная волчанка
Применение тетрациклинов может вызвать обострение системной красной волчанки.

Метоксифлуран
Тетрациклины следует с осторожностью применять в комбинации с метоксифлураном (см. раздел 4.5).

Реакция Яриша-Герксгеймера
У некоторых пациентов, страдающих инфекциями, вызванными спирохетами, вскоре после

начала терапии доксициклином может развиться реакция Яриша-Герксгеймера. Пациентов следует проинформировать, что это – проходящее самостоятельно последствие антибиотикотерапии инфекции, вызванной спирохетами.

Использование в педиатрии

Противопоказано применение у детей до 12 лет, поскольку доксициклин может приводить у них к нарушению формирования скелета, зубов, вызывать гипоплазию и необратимое прокрашивание эмали зубов в желто-серо-коричневый цвет.

У детей старше 12 лет с массой тела до 45 кг лекарственное средство необходимо применять в другой лекарственной форме.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антациды, содержащие алюминий, кальций или магний, и другие препараты, содержащие эти катионы, препараты цинка для приема внутрь, соли железа и препараты висмута ухудшают всасывание тетрациклинов. Интервал между приемами препаратов должен быть максимальным.

Бактериостатические препараты могут снизить бактерицидный эффект пенициллина, поэтому рекомендуется избегать одновременного применения доксициклина и пенициллина.

У пациентов, получавших варфарин и доксициклин, описаны случаи увеличения протромбинового времени. Тетрациклины могут подавлять активность протромбина плазмы, поэтому при их применении на фоне антикоагулянтной терапии может потребоваться снижение дозы антикоагулянтов.

Применению в комбинации с барбитуратами, карбамазепином и фенитоином может привести к уменьшению периода полувыведения доксициклина. Может потребоваться увеличение суточной дозы доксициклина.

Прием алкоголя также может уменьшить период полувыведения доксициклина.

При одновременном приеме тетрациклиновых антибиотиков и оральных контрацептивов отмечали несколько случаев наступления беременности и прорывных кровотечений.

Доксициклин может повысить концентрацию циклоспорина в плазме крови, поэтому при одновременном применении препаратов необходимо тщательно контролировать состояние пациента.

При одновременном применении тетрациклинов с метоксифлураном описаны случаи токсического повреждения почек со смертельным исходом (см. раздел 4.4).

Необходимо избегать совместного применения доксициклина с изотретиноином или другими системными ретиноидами. Каждый из названных препаратов может вызывать доброкачественную внутричерепную гипертензию (pseudotumor cerebri) (см. раздел 4.4).

Влияние на результаты лабораторных исследований

В результате воздействия на флуоресцентный анализ возможно получение ложного увеличения уровня катехоламинов в моче.

4.6. Беременность и лактация

Применение тетрациклинов в период развития зубов (вторая половина беременности) может привести к стойкому изменению оттенка зубов на желто-серо-коричневый цвет. В связи с этим применение доксициклина во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Специальных исследований влияния доксициклина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Сведений о том, что доксициклин может повлиять на них, нет.

4.8. Нежелательные реакции

В таблице ниже перечислены нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов, получавших тетрациклины, в том числе доксициклин.

Нежелательные реакции сгруппированы по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень частые (>1/10); частые (>1/100, но <1/10); нечастые (>1/1 000, но <1/100); редкие (>1/10 000, но <1/1 000); очень редкие (<1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)

Системно-органные классы	**Нежелательные реакции**	**Частота**
Инфекции и инвазии	вагинит	нечасто
	кандидоз	редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	гемолитическая анемия, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия	редко
Нарушения со стороны иммунной системы	гиперчувствительность (в т.ч. анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, ангионевротический отек, обострение системной красной волчанки, перикардит, сывороточная болезнь, пурпура Геноха-Шенлейна, гипотензия, одышка, тахикардия, периферические отеки и крапивница)	часто
	лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром),	редко

	реакция Яриша-Герксгеймера[1] (см. раздел 4.4)	
Эндокринные нарушения	окрашивание ткани щитовидной железы в коричнево-черный цвет при микроскопическом исследовании	редко
Нарушения метаболизма и питания	порфирия, снижение аппетита	редко
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	часто
	тревога, доброкачественная внутричерепная гипертензия (pseudotumor cerebri)[2]	редко
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	шум в ушах	редко
Нарушения со стороны сосудов	гиперемия	редко
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, рвота	часто
	диспепсия (изжога, гастрит)	нечасто
	панкреатит, псевдомембранозный колит, диарея, вызванная Clostridium difficile, изъязвление пищевода, эзофагит, энтероколит, воспалительные изменения (с избыточным ростом грибов рода Candida) в аногенитальной области, дисфагия, боль в животе, диарея, глоссит, стоматит	редко
	изменение цвета зубов	частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	гепатотоксичность, гепатит, изменение функциональных проб печени	редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	реакции фотосенсибилизации, сыпь, в.т.ч. макулопапулезная и эритематозная	часто
	токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, фотоонихолизис, гиперпигментация кожи[3]	редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	увеличение уровня мочевины в крови	редко

1 - на фоне инфекций, вызванных спирохетами.

2 - симптомы, возникающие при доброкачественной внутричерепной гипертензии, включали нечеткое зрение, скотомы и диплопию. Отмечены случаи стойкой потери зрения.

3 - при хроническом применении доксициклина.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза –

риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.
Республика Армения, 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
+374 (10) 20-05-05, +374 (96) 22-05-05, vigilance@pharm.am

4.9. Передозировка
В случае передозировки следует отменить препарат. Показано промывание желудка и соответствующая поддерживающая терапия.
Диализ не влияет на период полувыведения доксициклина из сыворотки и неэффективен в случае передозировки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины.
Код АТХ: J01AA02.

5.1. Фармакодинамические свойства
Механизм действия
Доксициклин ингибирует синтез протеинов в микробной клетке, связываясь с 30S субъединицей рибосомальной мембраны. Оказывает бактериостатическое действие в отношении широко круга грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Резистентность
Распространена перекрестная резистентность с другими тетрациклинами.

Антимикробная активность
Было показано, что доксициклин активен против большинства изолятов следующих микроорганизмов, как in vitro, так и при клинических инфекциях, которые перечислены в разделе «Показания к применению» листка-вкладыша.

Грамотрицательные микроорганизмы
Acinetobacter spp.
Bartonella bacilliformis
Brucella spp.
Klebsiella spp.
Klebsiella granulomatis
Campylobacter fetus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Francisella tularensis
Haemophilus dicreyi
Haemophilus influenza
Neisseris gonorrhoeae

Shigella spp.
Vibrio cholera
Yersinia pestis

Грамположительные микроорганизмы
Bacillus anthracis
Listeria monocytogenes
Streptococcus pneumoniae

Анаэробные микроорганизмы
Clostridium spp.
Fusobacterium fusiforme
Propionibacterium acnes

Другие микроорганизмы
Nocardiae и другие аэробные Actinomyces spp.
Borrelia recurrentis
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
Mycoplasma pneumonia
Rickettsiae
Treponema pallidum
Treponema pallidum подвид pertenue
Ureaplasma urealyticum

Паразиты
Balantidium coli
Entamoeba spp.
Plasmodium falciparum (Показано, что доксициклин активен против бесполых эритроцитарных форм Plasmodium falciparum, но не активен против гаметоцит P. falciparum.
Точный механизм действия лекарственного препарата неизвестен).

5.2. Фармакокинетические свойства
После введения внутрь всасывается быстро и практически полностью. Биодоступность составляет 97–98 %. Прием пищи не оказывает существенного влияния на абсорбцию. После приема внутрь в дозе 200 мг максимальная концентрация (Cmax) составляет 2,5–2,7 мкг/мл и достигается через 2,0–2,5 ч. Через 24 ч после приема концентрация доксициклина составляет 1,25–1,5 мкг/мл. Терапевтическая концентрация доксициклина в плазме составляет 1,5–3,0 мкг/мл.
В крови обратимо связывается с белками плазмы (на 80–93 %). Легко проникает через гистогематические барьеры во все органы и ткани. Через 30–45 мин после приема обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, селезенке, костях, зубах, предстательной железе, тканях глаза, плевральной и перитонеальной жидкости, желчи, синовиальной жидкости, экссудате гайморовых и лобных пазух. Накапливается в тканях ретикулоэндотелиальной системы и костях, где образует нерастворимые комплексы с ионами Ca2+. Проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в организме плода, выделяется в грудное молоко (30–40 % от его уровня в плазме). В слюне концентрация доксициклина

составляет 5–27 % от его концентрации в плазме крови. Через гематоэнцефалический барьер проникает плохо. Уровень доксициклина в спинномозговой жидкости составляет 10–20 % от уровня в плазме. Объем распределения доксициклина – 0,7 л/кг. При повторных введениях доксициклин может кумулироваться.

Метаболизм доксицилина протекает в печени, где биотрансформации подвергается 30–60 % лекарственного средства. Выводится с желчью (20–60 %) и поступает в фекалии, где образует неактивные хелатные комплексы. Подвергается энтерогепатической циркуляции. В меньшей степени выводится с мочой (40 % за 72 ч, в виде активного доксициклина). Период полуэлиминации доксициклина составляет 10–18 ч после однократного приема и увеличивается до 22–23 ч при приеме повторных доз.

Фармакокинетика доксициклина у пациентов с нарушениями функций печени не изучена. Экскреция доксициклина через почки составляет около 40 % за 72 ч у пациентов с нормальной функцией (клиренс креатинина (КК) около 75 мл/мин). Этот процент экскреции может опускаться до 1–5 % за 72 ч у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 10 мл/мин). Исследования сыворотки крови не показали существенной разницы в периоде полувыведения доксициклина (18–22 ч) у лиц с нормальными функциями почек и тяжелыми нарушениями функций почек. Гемодиализ не влияет на период полувыведения лекарственного средства из сыворотки крови.

Фармакокинетика доксициклина у лиц пожилого возраста и детей старше 12 лет предположительно не изменяется, у детей младше 12 лет и с массой тела до 45 кг не изучена.

5.3 Данные доклинической безопасности

Данные доклинической безопасности не приводятся, поскольку все значимые сведения изложены в других разделах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат, картофельный крахмал, магния стеарат.

Состав капсулы: желатин, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216, титана диоксид Е 171, желтый хинолиновый Е 104.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года. Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой (№10).

2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10х2).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 (177) 735612, 731156.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева 64, цех №3 участок 3.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ: 19032.

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 13.12.2004.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 30.12.2019.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА