Доксициклин (лиофилизат)



Код АТХ:

- J01AA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Доксициклин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	**1 амп.**
доксициклин (в форме гидрохлорида)	100 мг

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит - 6 мг, динатрия эдетат - 0.02 мг.

100 мг - ампулы (5) - пачки картонные с перегородками.
100 мг - ампулы (10) - пачки картонные с перегородками.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	**1 фл.**
доксициклин (в форме гидрохлорида)	100 мг

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит - 6 мг, динатрия эдетат - 0.02 мг.

100 мг - флаконы (5) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
100 мг - флаконы (5) - упаковки контурные пластиковые (2) - пачки картонные.
100 мг - флаконы (5) - упаковки контурные ячейковые (1) - пачки картонные.
100 мг - флаконы (5) - упаковки контурные ячейковые (2) - пачки картонные.
100 мг - флаконы (50) - упаковки контурные ячейковые (1) - коробки картонные.
100 мг - флаконы (50) - упаковки контурные пластиковые (1) - коробки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	**1 амп.**
доксициклин (в форме гидрохлорида)	200 мг

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит - 12 мг, динатрия эдетат - 0.04 мг.

200 мг - ампулы (5) - пачки картонные с перегородками.
200 мг - ампулы (10) - пачки картонные с перегородками.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	**1 фл.**
доксициклин (в форме гидрохлорида)	200 мг

Вспомогательные вещества: натрия дисульфит - 12 мг, динатрия эдетат - 0.04 мг.

200 мг - флаконы (5) - упаковки контурные пластиковые (1) - пачки картонные.
200 мг - флаконы (5) - упаковки контурные пластиковые (2) - пачки картонные.

200 мг - флаконы (5) - упаковки контурные ячейковые (1) - пачки картонные.
200 мг - флаконы (5) - упаковки контурные ячейковые (2) - пачки картонные.
200 мг - флаконы (50) - упаковки контурные ячейковые (1) - коробки картонные.
200 мг - флаконы (50) - упаковки контурные пластиковые (1) - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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 аминоацил-рибонуклеиновых кислот с 30S субъединицей рибосомальной мембраны.

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

Streptococcusspp. (в том числе Streptococcuspneumoniae), Clostridiumspp., Listeriaspp.; и грамотрицательных микроорганизмов - Neisseriagonorrhoeae, Neisseriameningitidis, Haemophilusinfluenzae, Klebsiellaspp., Entamoebahistolytica, Escherichiacoli, Enterobacter, Salmonellaspp., Yersiniaspp. (ранее Pasteurella spp), Bacteroides spp., Treponema spp. (в том числе штаммы, устойчивые к другим антибиотикам, например, к современным пенициллинам и цефалоспоринам). Наиболее чувствительны Haemophilus influenzae (91-96 %) и внеклеточные паразиты.

Доксициклин активен в отношении большинства возбудителей особо опасных и опасных инфекционных заболеваний: чумного (Y.pestis), туляремийного (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). Недействует на большинство штаммов протея, 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 C_{max} составляет 2,5 мкг/мл; после двухчасовой инфузии 200 мг препарата (концентрация раствора 0,4 мг/мл), C_{max} составляет около 3,6 мкг/мл. Имеет более высокую степень растворимости в липидах, чем тетрациклин и окситетра-циклин, 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-эндотелиалыюй 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 неизмененном 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 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, уретро-цистит, урогенитальный

микоплазмоз, эндометрит, эндоцервицит, острый орхиэпи-дидимит, гонорея);

— инфекции желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта (холецистит, хо-лангит, 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.

Относится к болезням:

- Абсцесс
- Амебная дизентерия
- Бронхит
- Бронхопневмония
- Гастрит
- Гастроэнтерит
- Гастроэнтероколит
- Гонорея
- Диарея
- Дизентерия
- Иерсиниоз
- Инфекции
- Коклюш
- Лептоспироз
- Лихорадка
- Малярия
- Микоплазмоз
- Ожоги
- Орнитоз
- Остеомиелит
- Отит
- Перитонит
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Плеврит
- Пневмония
- Проктит
- Простатит
- Раны
- Сепсис
- Синусит
- Сифилис
- Тонзиллит
- Трахеит
- Трахома
- Уретрит
- Флегмона
- Фурункул
- Холера
- Холецистит
- Цистит
- Эмпиема
- Эмпиема плевры
- Эндокардит
- Эндометрит

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-IIIтриместр), период лактации.

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 цефалоспоринами 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 ЖКТ: тошнота, диарея, запор, энтероколит (за счет пролиферации резистентных штаммов стафилококков).

Аллергические реакции: макулопапулезная сыпь, кожный зуд, гиперемия кожи, ангионевро-тический 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 аногениталыюй зоне промежности).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Проникает через плацентарный барьер, определяется в грудном молоке. В эксперименте установлено, что доксициклин может оказывать токсическое действие на развитие плода (задержка развития скелета).

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 микросомалыюго 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 и меры предосторожности:

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 костнообразую-щей 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.

При нарушениях функции печени

Противопоказано при тяжелой печеночной недостаточности и порфирии.

Применение в детском возрасте

Противопоказано детям до 8 лет.

Условия хранения:

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Doksiciklin_liofilizat