

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxycyclinum TZF, 20 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 20 mg doksycykliny (w postaci doksycykliny hykalanu) (*Doxycyclinum*)

5 ml roztworu (jedna fiołka lub ampulka) zawiera 100 mg doksycykliny (w postaci doksycykliny hykalanu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: pirosiarczyn sodu (E 223)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty roztwór o barwie żółtej do bursztynowej

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych (np. zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie gardła, zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc) wywołane przez *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*
- Zakażenia dróg moczowych - zapalenie pęcherza moczowego
- Choroby przenoszone drogą płciową - niepowikłane zapalenie cewki moczowej, stany zapalne w obrębie miednicy małej wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*
- Zakażenia żołądkowo-jelitowe wywołane przez szczepy *Salmonella spp.*, enteropatogenne szczepy *Escherichia coli* (biegunka podróżnych), *Entamoeba histolytica*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium spp.*
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich, w tym ciężkie postaci trądziku pospolitego, wywołane przez wrażliwe na lek drobnoustroje (np. *Clostridium spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*), jeżeli istnieje konieczność zastosowania antybiotyku

Podejmując decyzję o leczeniu produktem Doxycyclinum TZF należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt Doxycyclinum TZF w postaci roztworu do infuzji można podawać tylko w infuzji dożylniej.

Dorośli i dzieci w wieku 12 do 18 lat

W pierwszym dniu leczenia podaje się 200 mg doksycykliny (2 fiołki lub 2 ampułki) w dawce

pojedynczej lub w 2 dawkach podzielonych - 100 mg co 12 godzin, a następnie stosuje się dawkę podtrzymującą - 100 mg na dobę.

W ciężkich zakażeniach podaje się przez cały okres leczenia 200 mg na dobę.

Dzieci w wieku od 8 do 12 lat (patrz punkt 4.4)

Doksycyklina w leczeniu ciężkich zakażeń u dzieci w wieku od 8 do 12 lat może być podawana tylko w sytuacjach, kiedy inne leki nie są dostępne, a leki dostępne najprawdopodobniej nie będą skuteczne lub są przeciwwskazane.

W takich przypadkach dawkowanie doksycykliny w leczeniu ciężkich zakażeń jest następujące:

Dzieci o masie ciała 45 kg lub mniej - dawka początkowa: 4,4 mg/kg mc. (w pojedynczej lub 2 dawkach podzielonych), a następnie dawka podtrzymująca: 2,2 mg/kg mc. (w pojedynczej lub 2 dawkach podzielonych). W leczeniu cięższych zakażeń należy podawać do 4,4 mg/kg mc. przez cały okres leczenia.

Dzieci o masie ciała powyżej 45 kg - należy stosować dawkę jak u dorosłych.

Dzieci do 8 lat

Doksycykliny nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 8 lat ze względu na ryzyko przebarwienia zębów (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Czas leczenia

Doksycyklinę należy podawać dożylnie tylko wtedy, gdy doustna terapia jest nieskuteczna.

Po uzyskaniu poprawy stanu zdrowia pacjenta zaleca się kontynuację leczenia postacią doustną.

Doksycyklinę należy podawać jeszcze przez 24 do 48 godzin po ustąpieniu objawów.

W zakażeniach wywołanych przez paciorkowce β -hemolizujące lek należy podawać przez co najmniej 10 dni.

Sposób podawania

Doksycyklinę podaje się powoli, wyłącznie w postaci wlewu dożylnego. Wlew powinien trwać od 1 do 4 godzin (nie krócej niż 1 godzinę i nie dłużej niż 12 godzin).

Roztwory doksycykliny należy chronić przed światłem.

Rozcieńczonych roztworów doksycykliny nie należy przechowywać.

Sposób przygotowania roztworu do wlewu, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na doksycyklinę lub inne tetracykliny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Kobiety w ciąży i karmiące piersią (patrz punkt 4.4 - informacja dotycząca stosowania doksycykliny podczas rozwoju zębów i punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Populacja pediatryczna

Stosowanie leków z grupy tetracyklin podczas rozwoju zębów (druga połowa ciąży, okres niemowlęcy i dzieciństwo do 8 lat) może powodować trwałe przebarwienie zębów (żółto-szaro-brązowe). To niepożądane działanie obserwowano częściej podczas długotrwałego stosowania leków, ale również występowało po powtarzających się krótkotrwałych kuracjach. Odnotowano także niedorozwój szkliwa. Doksycyklinę u dzieci w wieku poniżej 8 lat można stosować tylko wtedy, gdy nie ma odpowiednich alternatywnych terapii, a potencjalne korzyści jej zastosowania w ciężkich lub zagrażających życiu stanach (np. gorączka płamista Gór Skalistych) przewyższają ryzyko ewentualnego trwałego przebarwienia zębów.

Mimo iż ryzyko trwałego przebarwienia zębów jest rzadko spotykane u dzieci w wieku od 8 do 12 lat, to stosowanie doksycykliny powinno dotyczyć sytuacji kiedy inne leki nie są dostępne, a leki dostępne najprawdopodobniej nie będą skuteczne lub są przeciwwskazane.

Ostrożnie stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub otrzymujących inne leki hepatotoksyczne. U tych pacjentów podczas leczenia zaleca się regularne badanie czynności wątroby oraz oznaczanie składników morfotycznych krwi. W uzasadnionych przypadkach należy oznaczać stężenie doksycykliny we krwi.

Podczas kuracji należy unikać nasłoneczniania lub sztucznego promieniowania UV (np. solarium) ze względu na możliwość wystąpienia fotodermatoz.

Podczas stosowania doksycykliny może nastąpić nadmierny rozwój niewrażliwych drobnoustrojów, np. *Candida*. Jeśli wystąpi zakażenie niewrażliwymi drobnoustrojami, doksycyklinę należy odstawić i rozpocząć właściwe leczenie.

Jeśli wystąpi ciężka, uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (w większości przypadków wywołanego przez *Clostridium difficile*). W takim przypadku należy przerwać podawanie antybiotyku i rozpocząć odpowiednie leczenie. Stosowanie środków hamujących perystaltykę jest przeciwwskazane.

W chorobach, w których podejrzewa się równoczesne zakażenie kiłą, przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać odpowiednie badania diagnostyczne (w tym badanie mikroskopowe w ciemnym polu widzenia), a badania serologiczne krwi (WR) należy powtarzać co miesiąc przez co najmniej 4 miesiące.

U niektórych pacjentów zakażonych krętkami może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera wkrótce po rozpoczęciu leczenia doksycykliną. Należy uspokoić pacjenta informując, że jest to na ogół samoograniczający się skutek leczenia zakażeń krętkami za pomocą antybiotyku.

U pacjentów chorych na postępujący zanik mięśni (*Myastenia gravis*) doksycyklinę należy stosować ostrożnie; może u nich wystąpić nasilone uczucie osłabienia mięśni.

U pacjentów przyjmujących tetracykliny donoszono o przypadkach wystąpienia porfirii.

U pacjentów z ogólnoustrojowym toczniem rumieniowatym doksycyklina może nasilać objawy choroby.

Donoszono o przypadkach wypukłego ciemiaczka u niemowląt oraz łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego u dzieci i dorosłych po przyjęciu dawek terapeutycznych. Objawy te ustępowały bardzo szybko po odstawieniu produktu.

Produkt leczniczy zawiera pirosiarczyn sodu (E 223), dlatego rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurez oskrzeli.

Produkt leczniczy Doxycyclinum TZF zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1ml przygotowanego roztworu do infuzji, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Zawartość sodu pochodzącego z rozpuszczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczaniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu (patrz punkt 6.6). W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozpuszczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tetracykliny nasilają działanie leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny oraz sulfonilomocznika.

Podczas stosowania doksycykliny może być konieczne zmniejszenie dawek tych leków.

Tetracykliny

- zwiększają nefrotoksyczność metoksyfluranu i innych potencjalnie nefrotoksycznych leków;
- nasilają toksyczność metotreksatu i cyklosporyny A;
- zmniejszają przeciwbakteryjne działanie penicylin i innych antybiotyków o działaniu bakteriobójczym;
- zmniejszają skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Podczas leczenia doksycykliną zaleca się stosowanie dodatkowych skutecznych metod antykoncepcji.

Leki indukujące enzymy mikrosomalne jak barbiturany, karbamazepina, difenylhydantoina, a także alkohol przyspieszają metabolizm doksycykliny, w wyniku czego może skrócić się jej biologiczny okres półtrwania i zmniejszyć działanie terapeutyczne. U pacjentów przyjmujących powyższe leki należy rozważyć ewentualne zwiększenie dobowej dawki doksycykliny.

Podczas jednoczesnego podawania doksycykliny i teofiliny częściej występują działania niepożądane ze strony układu pokarmowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doksycykliny nie należy stosować w czasie ciąży. Badania na zwierzętach dowodzą, iż tetracykliny przenikają przez barierę łożyska i odkładają się w tkankach płodu. Stwierdzono również, że doksycyklina, w porównaniu z innymi tetracyklinami, wykazuje mniejsze powinowactwo do tkanek młodych, szybko rosnących, ale nie wyklucza się jej toksycznego wpływu na rozwijający się płód. Doksycyklina przyjmowana w okresie ciąży może spowodować przebarwienie zębów i niedorozwój szkliwa u dziecka.

Karmienie piersią

Doksycyklina przenika do mleka ludzkiego. Na czas leczenia doksycykliną należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W pojedynczych przypadkach obserwowano przemijające zaburzenia widzenia, mogące wpływać na bezpieczeństwo podczas prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane u pacjentów otrzymujących tetracykliny, w tym doksycyklinę.

Działania niepożądane zostały zestawione według częstości ich występowania, zaczynając od najczęściej występujących, zgodnie z następującą konwencją:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

częstość nieznana: podczas przedłużonego lub powtórnego leczenia antybiotykiem może dojść do miejscowych zakażeń skóry lub nabłonka niewrażliwymi na lek bakteriami lub grzybami: stany zapalne okolicy narządów płciowych i odbytu, zapalenie nabłonka jamy ustnej i języka, zapalenie pochwy. Obserwowano również rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego oraz gronkowcowe zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

częstość nieznana: niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, neutropenia, porfiria, eozynofilia.

Zaburzenia układu immunologicznego

częstość nieznana: objawy choroby posurowiczej, obrzęk naczynioruchowy, plamica anafilaktyczna, niedociśnienie, duszność, tachykardia, zapalenie osierdzia, wstrząs anafilaktyczny, reakcja Jarischa-Herxheimera (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia endokrynologiczne

częstość nieznana: brązowo-czarne przebarwienia tarczycy, bez zaburzeń czynności tarczycy, pojawiały się u pacjentów stosujących tetracykliny przez długi czas.

Zaburzenia układu nerwowego

bardzo rzadko: obserwowano uwypuklenie ciemiaczka u niemowląt oraz łagodne nadciśnienie śródczaszkowe u dzieci i dorosłych po przyjęciu dawek terapeutycznych. Objawami nadciśnienia są między innymi zaburzenia widzenia (mroczki, podwójne widzenie).

częstość nieznana: ból głowy, zawroty głowy, nagłe czerwienienie twarzy.

Zaburzenia ucha i błędnika

częstość nieznana: szumy uszne.

Zaburzenia żołądka i jelit

częstość nieznana: brak łaknienia, nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha, trudności w przełykaniu, owrzodzenie przełyku (występuje częściej u pacjentów stosujących doksycyklinę doustnie w postaci kapsułek). Działania te najczęściej są lekkie i ustępują po odstawieniu leku.

Tetracykliny mogą powodować przebarwienia zębów.

Odwracalne i powierzchowne przebarwienie zębów stałych zgłaszano po leczeniu doksycykliną, ale częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, patrz też punkt 4.4.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

rzadko: zaburzenia czynności wątroby z przemijającym, zwiększeniem parametrów czynności wątroby, zapaleniem wątroby, niewydolnością wątroby przebiegającą z żółtaczką

bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

częstość nieznana: wysypki, świąd, pokrzywka, nadwrażliwość na światło, złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, pęcherzowy rumień wielopostaciowy (zespół Stevensa-Johnsona), toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella), fotoonycholiza.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe

częstość nieznana: bóle stawów, bóle mięśni. Zaburzenia rozwoju zębów, przebarwienia szkliwa.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

częstość nieznana: zwiększenie stężenia mocznika we krwi.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

rzadko: zakrzepowe zapalenie żyły.

częstość nieznana: złe samopoczucie, ból, podrażnienie, pieczenie w miejscu podania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania doksycykliny są: gorączka, zaczerwienie twarzy, zawroty głowy, niekiedy może dojść do zapaści. W przypadku pojawienia się powyższych objawów lek należy natychmiast odstawić. Należy monitorować podstawowe czynności życiowe (tętno, oddech), w razie konieczności zastosować leczenie objawowe.

Hemodializa nie jest skuteczna w usuwaniu leku z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważne do stosowania ogólnego, tetracykliny.

Kod ATC: J01AA02

Doksycyklina jest antybiotykiem należącym do grupy tetracyklin. Wykazuje szerokie spektrum działania w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, Gram-dodatnich oraz pierwotniaków.

Bakteriostatyczny mechanizm działania leku polega na zahamowaniu syntezy białka na poziomie rybosomu.

Działanie przeciwbakteryjne

Zakres działania przeciwbakteryjnego doksycykliny *in vitro* obejmuje:

Bakterie Gram-ujemne

Neisseria gonorrhoeae, *Campylobacter granulomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella pestis*, *Pasteurella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *Bartonella bacilliformis*, *Brucella spp.*; zmienną wrażliwość wykazują: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella spp.*, *Mima spp.*, *Herellea spp.*, *Bacteroides spp.*

Bakterie Gram-dodatnie

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, α -hemolizujące paciorkowce z grupy *viridans*

inne drobnoustroje

Rickettsia, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Borrelia recurrentis*, *Treponema pallidum*, *Treponema pertenue*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium fusiforme*, *Actinomyces spp.*, *Bacillus anthracis*, *Propionibacterium acnes*, *Entamoeba spp.*, *Balantidium coli*, *Plasmodium falciparum*.

Oporność na doksycyklinę obserwuje się wśród wielu różnych szczepów, a zwłaszcza wśród bakterii Gram-dodatnich. Zjawisko to jest niejednorodne i często spotyka się duże różnice w oporności bakterii występujących w różnych regionach świata. Mechanizm oporności doksycykliny związany jest ze zmniejszeniem zdolności przenikania leku do wnętrza komórki bakteryjnej. Oporność ta związana jest z występowaniem w komórce przekazywalnych plazmidów R.

Szczepy *Streptococcus pneumoniae* odporne na doksycyklinę wykazują również oporność na inne tetracykliny oraz często na penicyliny i makrolidy (oporność krzyżowa).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doksycykliny w dawce 100 mg lub 200 mg w infuzji dożylniej trwającej godzinę lub 2 godziny, maksymalne stężenie antybiotyku w surowicy krwi wynosi odpowiednio 2,5 µg/ml lub 3,6 µg/ml.

Dystrybucja

Doksycyklina dobrze rozpuszcza się w tłuszczach. Łatwo przenika do większości płynów ustrojowych i tkanek. Wysokie stężenia leku występują w cieczy wodnistej oka, w gruczole krokowym, jajnikach, macicy, pęcherzu moczowym, żółci, wątrobie, mięśniach, zawiązkach zębów i kości, w wydzielinie drzewa oskrzelowego, płucach, węzłach chłonnych, zatokach, migdałkach podniebiennych. Przenika przez barierę łożyska i do mleka ludzkiego.

Z białkami surowicy wiąże się w około 80-90%.

Metabolizm

Doksycyklina jest metabolizowana w wątrobie w około 50%.

Eliminacja

Okres półtrwania leku wynosi od 18 do 22 godzin i wydłuża się do około 25 godzin u pacjentów z niewydolnością nerek. Dzięki długiemu okresowi półtrwania lek może być podawany raz na dobę.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek około 40% leku wydalone jest z moczem, w postaci niezmienionej, pozostała część leku wydalana jest z kałem, głównie w postaci metabolitów.

Doksycyklina nie kumuluje się w istotnym stopniu u pacjentów z niewydolnością nerek. Okres półtrwania i wartość AUC doksycykliny nie ulegają zmianie. U pacjentów z niewydolnością nerek nie ma potrzeby zmiany dawkowania.

U pacjentów z niewydolnością nerek następuje zwiększenie stężenia doksycykliny w żółci, a tym samym zostaje zwiększone wydalanie tego antybiotyku z kałem.

Hemodializa nie zmienia okresu półtrwania leku w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Długoterminowe badania na zwierzętach dotyczące karcinogennego działania doksycykliny nie zostały przeprowadzone. Jednak działanie onkogenne stwierdzono w badaniach wykonanych na szczurach z innymi antybiotykami z grupy tetracyklin – oksytetracykliną (powodowała nowotwory nadnerczy i przysadki mózgowej) i minocykliną (powodowała nowotwory tarczycy).

Uzyskano również pozytywne wyniki testów na mutagenność wykonanych na komórkach zwierzęcych w warunkach *in vitro* z innymi antybiotykami z grupy tetracyklin (tertacyklina, oksytetracyklina). Działanie mutagenne doksycykliny nie było badane.

Doksycyklina podawana doustnie szczurom w dawce 250 mg/kg mc. na dobę nie miała widocznego wpływu na płodność u samic. Wpływ doksycykliny na płodność u samców szczurów nie był badany.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K17

Etanoloamina

Magnezu chlorek sześciowodny

Pirosiarczyn sodu (E 223)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztwór doksycykliny do infuzji dożylniej ma kwaśny odczyn, dlatego też wykazuje niezgodności fizykochemiczne z alkalicznymi produktami oraz lekami nietrwałymi w niskim pH, np. z roztworami aminofiliny, hydrokortyzonu, erytromycyny, witamin z grupy B, warfaryny, niektórych sulfonamidów.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem fiołki lub ampułki

2 lata

Po otwarciu fiołki lub ampułki i przygotowaniu roztworu

Rozcieńczony roztwór doksycykliny należy podać bezpośrednio po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiołki lub ampułki w tekturowym pudełku.

1 lub 10 fiołek lub 10 ampułek po 5 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Przygotowanie roztworu do infuzji

Roztwór podstawowy - zawartość fiołki lub ampułki rozcieńczyć wodą do wstrzykiwań do 10 ml.

Roztwór do infuzji - 10 ml roztworu podstawowego rozcieńczyć w 100 do 1000 ml roztworu chlorku sodu 0,9% lub roztworu glukozy 5%.

Otrzymany w ten sposób roztwór zawierający od 0,1 mg do 1 mg doksycykliny w 1 ml należy przygotowywać bezpośrednio przed użyciem.

Roztwór należy chronić przed światłem.

Rozcieńczonych roztworów doksycykliny nie należy przechowywać.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0762

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 28 września 1990 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 8 sierpnia 2008 r., 28 sierpnia 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**