

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

FOLLETO PROFESIONAL**COMPOSICIÓN:**

Cada cápsula contiene:

Doxiciclina (como hclato) 100 mg

Excipientes c.s.: almidón de maíz, talco purificado, colorante FD&C amarillo N°5 (tartrazina), colorante FD&C azul N°1 azul brillante, dióxido de titanio, gelatina.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA:

Antibacterianos para uso sistémico: Tetraciclinas

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Indicada en infecciones causadas por gérmenes patógenos sensibles a la doxiciclina.

Doxiciclina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Acné vulgaris;
- Fiebre manchada de las Montañas Rocosas, fiebre tifoidea y el grupo de tifus;
- Fiebre Q, enfermedades por Rickettsia y enfermedades por garrapatas causadas por *Rickettsiae*;
- Infecciones respiratorias causadas por *Mycoplasma pneumoniae*;
- Psitacosis causada por *Chlamydia psittaci*;
- Linfogranuloma venéreo, causado por *Chlamydia trachomatis*;
- Infecciones uretrales no complicadas, endocervicales o rectales en adultos causados por *Chlamydia trachomatis*;
- Tracoma debido a *Chlamydia trachomatis* aunque el agente infeccioso no siempre se elimina, según lo determinado por inmunofluorescencia;
- Conjuntivitis por inclusión debida a *Chlamydia trachomatis* puede ser tratada con doxiciclina oral sola o con una combinación de agentes tópicos;
- Epidídimo-orquitis aguda causada por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*;
- Fiebre recurrente transmitida por piojos causadas por *Borrelia recurrentis*;
- Fiebre recurrente transmitida por garrapatas causadas por *Borrelia duttonii*;
- Uretritis no gonocócica (UNG) causada por *Ureaplasma urealyticum* (*T-Mycoplasma*).

Doxiciclina también está indicada para el tratamiento de infecciones debidas a los siguientes microorganismos gram-negativos:

- Chancroide causado por *Haemophilus ducreyi*;
- Brucelosis causada por especies de *Brucella* (en conjunto con estreptomycin);
- Plaga causada por *Yersinia pestis*;
- Turalemia causada por *Francisella tularensis*;
- Cólera producida por *Vibrio cholerae*;

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

- Bartonelosis causada por *Bartonella bacilliformis*;

Campylobacter fetus;

Granuloma inguinal por *Calymmatobacterium granulomatis*.

Se recomienda la realización de cultivo y ensayo de susceptibilidad dado que numerosas cepas de los siguientes grupos de microorganismos han demostrado ser resistentes a las tetraciclinas.

Doxiciclina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos gram-negativos, cuando el ensayo bacteriológico indica una adecuada sensibilidad al fármaco:

- Especies de *Shigella*;

- Infecciones respiratorias causadas por *Haemophilus influenzae*;

- Infecciones respiratorias y urinarias causadas por especies de *Klebsiella*;

- *Escherichia coli*;

Enterobacter aerogenes;

Doxiciclina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos gram-positivos, cuando el ensayo bacteriológico indica una adecuada sensibilidad al fármaco:

Especies *Streptococcus*: Se han encontrado un cierto porcentaje de cepas de *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus faecalis* que son resistentes a la tetraciclina. Las tetraciclinas no deben ser utilizadas para las infecciones estreptocócicas, a menos que el organismo haya demostrado ser sensible.

Para infecciones respiratorias altas debido estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, la penicilina es el fármaco de elección habitual, incluyendo la profilaxis de fiebre reumática. Esto incluye:

-Infecciones del tracto respiratorio alto por *Streptococcus pneumoniae*;

-Trastornos respiratorios, infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus*. Las tetraciclinas no son el fármaco de elección en el tratamiento de las infecciones por estafilococos.

En los casos en que la penicilina está contraindicada, doxiciclina es una modalidad alternativa para el tratamiento de:

- Gonorrea no complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*;

- Actinomicosis debida a especies de *Actinomyces*;

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

- Infecciones causadas por especies de *Clostridium*;
- Sífilis causada por *Treponema pallidum* y frambesia por *Treponema pertenue*;
- Listeriosis debida a *Listeria monocytogenes*;
- Ántrax debido a *Bacillus anthracis*;
- Infección de Vincent (gingivitis ulcerativa necrotizante aguda) debida a *Leptotrichia buccalis* (antiguamente, *fusiform*).

Tratamiento adyuvante

- En amebiasis intestinal aguda doxiciclina puede ser útil junto con amebicidas.
- En acné severo por *acne vulgaris*, doxiciclina puede ser útil como terapia adyuvante.

Tratamiento y Profilaxis

Doxiciclina está indicada para el tratamiento y la profilaxis de las siguientes infecciones:

- Malaria por *Plasmodium falciparum* (en zonas con *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina).
- Leptospirosis causada por especies *Leptospira*.

~~Doxiciclina tiene las siguientes indicaciones:~~

~~Tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles~~

- ~~• Neumonía atípica causada por *Mycoplasma pneumoniae* y por *Chlamydia pneumoniae*.~~
- ~~• Psitacosis.~~
- ~~• Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas.~~
- ~~• Linfogranuloma venéreo.~~
- ~~• Granuloma inguinal (donovanosis).~~
- ~~• Enfermedad inflamatoria pélvica.~~
- ~~• Estadios primario y secundario de la sífilis, así como sífilis tardía y latente, en pacientes alérgicos a la penicilina.~~
- ~~• Orquiepididimitis aguda.~~
- ~~• Tracoma.~~
- ~~• Conjuntivitis de inclusión. Puede ser tratada con doxiciclina oral sola o en asociación con fármacos de administración tópica.~~
- ~~• Infecciones causadas por rickettsias tales como la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, la fiebre mediterránea, el tifus (endémico y tifus de la maleza) y fiebre Q.~~
- ~~• Brucelosis (en combinación con estreptomycin).~~
- ~~• Cólera.~~
- ~~• Enfermedad de Lyme (estadios iniciales 1 y 2).~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

- ~~• Fiebres recurrentes transmitidas por piojos y por garrapatas.~~
- ~~• Malaria causada por Plasmodium falciparum resistente a cloroquina.~~

~~Tratamiento alternativo en las siguientes patologías: carbunco (cutáneo, intestinal o pulmonar), tularemia, listeriosis, bartonelosis y actinomicosis.~~

~~coadyuvante en el tratamiento del acné vulgar grave.~~

~~profilaxis de: Malaria causada por Plasmodium falciparum en áreas con resistencia a mefloquina o cuando no se puedan utilizar otros antipalúdicos en áreas con resistencia a cloroquina~~

~~Profilaxis post-exposición a Bacillus anthracis, como tratamiento alternativo a quinolonas.~~

~~Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.~~

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Hay que recordar que la dosis habitual y la frecuencia de administración de doxiciclina difieren de la mayoría de otras tetraciclinas. Exceder la dosificación recomendada puede resultar en una mayor incidencia de efectos colaterales. La terapia debe continuarse por al menos 24 a 48 horas luego que los síntomas y la fiebre han remitido. Al ser usado en infecciones por estreptococos, la terapia debe continuarse por al menos 10 días para prevenir el desarrollo de fiebre reumática o glomerulonefritis.

La dosis habitual de doxiciclina en adultos es de 200 mg el primer día del tratamiento (administrada como una dosis única o como 100 mg cada 12 horas) seguida por una dosis de mantención de 100 mg/día (administrada como una dosis única o como 50 mg cada 12 horas). En el manejo de infecciones más severas (especialmente infecciones crónicas del tracto urinario), se deberán administrar 200 mg diarios a lo largo del período de tratamiento.

Para niños mayores de 8 años de edad: El esquema de dosificación recomendado para niños con un peso de 45 kg o menos es 4,4 mg/kg de peso corporal (administrado como una dosis diaria única o dividida en dos dosis en el primer día del tratamiento), seguido por 2,2 mg/ kg de peso corporal (administrado como una dosis diaria única o dividida en dos dosis), en los días subsiguientes. Para infecciones más severas, se podrá utilizar hasta 4,4 mg/ kg de peso corporal. Para niños con un peso superior a 45 kg se deberá utilizar la dosis usual para adultos.

En infecciones uretrales no complicadas, endocervicales o rectales en adultos causadas por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg oral, dos veces al día durante siete días.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

Epidídimo-orquitis aguda causada por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*: Ceftriaxona 250 mg IM o cefalosporina apropiada en una sola dosis, más doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días.

Uretritis no gonocócica (UNG) producida por *Chlamydia trachomatis* o *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg oral, dos veces al día durante al menos siete días.

Infecciones gonocócicas no complicadas (del cuello uterino, recto o uretra) en las cuales los gonococos siguen siendo totalmente sensibles: Doxiciclina 100 mg oral dos veces al día durante siete días. Se recomienda además el tratamiento concomitante con una cefalosporina o quinolona apropiada, tales como las siguientes: Cefixime 400 mg oral en una sola dosis o Ceftriaxona 125 mg intramuscular (IM) en una sola dosis o Ciprofloxacino 500 mg oral en una sola dosis u Ofloxacino 400 mg oral en una sola dosis.

Sífilis primaria y secundaria: Las pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que presentan sífilis primaria o secundaria pueden ser tratadas con el siguiente régimen: Doxiciclina 100 mg oral dos veces al día durante dos semanas como una alternativa al tratamiento con penicilina.

Sífilis latente y terciaria: Las pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que presentan sífilis terciaria o secundaria pueden ser tratadas con el siguiente régimen: Doxiciclina 100 mg oral dos veces al día durante dos semanas como una alternativa al tratamiento con penicilina si se sabe que la duración de la infección ha sido inferior a un año. De lo contrario, doxiciclina deberá administrarse durante cuatro semanas.

Acne vulgaris: 50-100 mg diarios durante un período de hasta 12 semanas.

Para el tratamiento de malaria por *P. falciparum* resistente a la cloroquina: 200 mg al día durante al menos siete días. Debido al potencial de gravedad de la infección, una esquizonticida de acción rápida como la quinina siempre debe ser dada con la doxiciclina, las dosis recomendadas de quinina varían en las diferentes áreas.

Para profilaxis de malaria: 100 mg diarios en adultos, en niños sobre 8 años de edad la dosis es de 2 mg/ kg administrados 1 vez al día hasta la dosis adulta. La profilaxis puede iniciarse 1 a 2 días antes de viajar a zonas con malaria. Se deberá continuar diariamente durante el viaje a zonas con malaria y por cuatro semanas después de abandonar las zonas con malaria.

Administración

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

Cápsulas: Se recomienda la administración de una cantidad adecuada de líquido junto con las presentaciones en cápsulas y comprimidos de los fármacos de la clase de las tetraciclinas a fin de reducir el riesgo de irritación esofágica y ulceración.

Si se presenta irritación gástrica, se recomienda administrar doxiciclina con alimentos o leche. Los estudios indican que la absorción de doxiciclina no se ve notoriamente influenciada por la ingesta simultánea de alimentos o leche.

Este medicamento debe tomarse en el transcurso de una comida, acompañado de un vaso grande con agua (200 mL).

Es importante que, después de tomar este medicamento, se deje transcurrir al menos una hora antes de recostarse o acostarse a dormir.

La omisión de estas instrucciones puede favorecer la aparición de problemas esofágicos y gastrointestinales, como efectos adversos.

~~Adultos:~~

~~La dosis habitual de doxiciclina en adultos es de 200 mg el primer día de tratamiento (administrados en dosis única diaria o 100 mg cada 12 horas), seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/día (administrada en dosis única diaria o 50 mg cada 12 horas).~~

=

~~Para el tratamiento de infecciones más graves (particularmente infecciones crónicas del tracto urinario) deben administrarse 200 mg/día (100 mg cada 12 horas) durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe continuarse hasta al menos 24 a 48 horas tras la desaparición de los síntomas y de la fiebre.~~

=

~~En general, la duración del tratamiento se debe determinar en función del tipo de infección y de la respuesta del paciente, y deberá ser lo más corta posible.~~

=

~~Pautas posológicas específicas en adultos:~~

Indicación	Pauta posológica	Duración del tratamiento
Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas	100 mg cada 12 horas. Se debe administrar un antimicrobiano de espectro adecuado, preferiblemente en régimen de dosis única.	Durante un mínimo de 7 días.
Linfogranuloma venéreo	100 mg cada 12 horas.	Durante un mínimo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

Granuloma inguinal (donovanosis)		de 21 días.
Enfermedad inflamatoria pélvica	Pacientes ambulatorios: 100 mg de doxiciclina cada 12 horas junto con una cefalosporina por vía intramuscular u otro tipo de cefalosporina de tercera generación administrada vía parenteral, además de probenecid 1g administrado por vía oral en dosis única.	Durante 14 días.
Sífilis en pacientes alérgicos a la penicilina, a excepción de mujeres embarazadas	100 mg de doxiciclina cada 12 horas.	Durante 2 semanas. En el caso de sífilis tardía y latente, si se sabe que la duración de la infección ha sido superior a un año, la duración del tratamiento debe ser de 4 semanas.
Orquiepididimitis aguda	100 mg cada 12 horas junto con una cefalosporina de espectro adecuado en dosis única.	Durante 10 días.
Brucelosis	100 mg de doxiciclina cada 12 horas.	Durante 6 semanas. Junto con estreptomycin por vía intramuscular durante 2-3 semanas.
Cólera	300 mg de doxiciclina	Dosis única
Enfermedad de Lyme (estadios iniciales 1 y 2)	100 mg de doxiciclina por vía oral cada 12 horas.	Durante 10-60 días, dependiendo de los signos y síntomas clínicos y de la respuesta.
Fiebres recurrentes transmitidas por piojos y por garrapatas	100 mg o 200 mg según la gravedad o,	Dosis única.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

	Alternativamente, en el caso de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas puede administrarse 100 mg de doxiciclina cada 12 horas.	Durante 7 días como alternativa para reducir el riesgo de persistencia o recaída de la fiebre transmitida por garrapatas.
Tratamiento de la malaria por <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina	200 mg de doxiciclina diarios.^(*)	Durante al menos 7 días.
Tratamiento del carbunco cutáneo, intestinal o pulmonar	100 mg de doxiciclina cada 12 horas inicialmente por vía intravenosa y proseguir con la misma dosis por vía oral, en cuanto se considere apropiado.	La duración del tratamiento debe ser de 60 días, excepto en el caso de carbunco cutáneo sin compromiso sistémico, en cuyo caso se puede considerar reducir la duración del tratamiento a 7-10 días.
Acné vulgar grave	50-100 mg de doxiciclina al día.	Durante 12 semanas.

~~(*) Debido a la gravedad potencial de la infección, siempre se debe administrar un antipalúdico de acción rápida como la quinina en combinación con la doxiciclina. Las recomendaciones de dosis para la quinina varían en las diferentes áreas geográficas.~~

Indicación	Pauta posológica	Duración del tratamiento
Profilaxis de la malaria	100 mg de doxiciclina diarios.	La prevención debe comenzarse 1-2 días antes de viajar a las zonas endémicas. Continuar esta pauta posológica, durante el viaje por la zona endémica y hasta 4 semanas después de abandonar la zona endémica.
Profilaxis post-exposición a <i>Bacillus anthracis</i>	100 mg de doxiciclina cada	Durante 60 días.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

	12 horas	
--	----------	--

=

~~Existen distintas dosis disponibles para los diferentes regímenes de dosificación.~~

=

~~Pacientes de edad avanzada~~~~No es necesario ajuste de dosis.~~~~Pacientes con insuficiencia renal~~~~Doxiciclina no necesita ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal, a diferencia de lo que ocurre con otras tetraciclinas.~~~~Pacientes con alteración de la función hepática~~~~Doxiciclina debe ser administrada con precaución en pacientes con alteración de la función hepática.~~

=

~~Población pediátrica~~~~Niños menores de 8 años~~~~Doxiciclina no está recomendado para uso en niños de 8 años o menores.~~

=

~~Niños mayores de 8 años (≤ 45 kg de peso corporal)~~~~Para niños de ≤ 45 kg de peso corporal, existe otra presentación más adecuada para el ajuste de dosis.~~~~Niños de > 45 kg de peso corporal se deben seguir las recomendaciones posológicas de adultos.~~Forma de administración

=

~~Vía oral.~~~~Debe tomarse en el transcurso de una comida, acompañado de un vaso de agua (200 ml) o con leche, y dejando transcurrir al menos una hora antes de tumbarse o acostarse, para evitar una posible irritación esofágica.~~**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo (doxiciclina), a otras tetraciclinas o a alguno de los excipientes.

Está contraindicado el uso concomitante de tetraciclinas, incluido doxiciclina, con metoxiflurano, ya que se han comunicado casos de toxicidad renal con resultado mortal.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se ha asociado hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri) con el uso de tetraciclinas, incluida doxiciclina. La hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

suele ser transitoria, sin embargo, se han notificado casos de pérdida visual permanente secundaria a la hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri) con las tetraciclinas incluida doxiciclina. La aparición de alteraciones visuales durante el tratamiento, justifica la evaluación oftalmológica inmediata. Debido a que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante semanas tras la suspensión del medicamento, se debe vigilar a los pacientes hasta que ésta se estabilice. Se debe evitar el uso concomitante de isotretinoína y doxiciclina ya que se sabe que la isotretinoína puede causar hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri).

El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar la flora habitual del colon, permitiendo el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo doxiciclina, cuya gravedad puede oscilar de diarrea moderada a colitis mortal. Su aparición puede ocurrir durante el tratamiento o semanas después de finalizado el mismo. Los casos leves responden normalmente a la supresión del tratamiento. Los casos moderados o graves pueden precisar, además, un tratamiento de reposición hidroelectrolítica y un antibiótico efectivo frente a *Clostridium difficile*. Los anticolinérgicos y antiperistálticos pueden agravar el estado del paciente.

Clostridium difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD. La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de *Clostridium difficile*, causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea tras un tratamiento antibiótico. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se ha notificado casos DACD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Al igual que con todas las tetraciclinas, se han notificado casos de esofagitis y úlceras esofágicas en pacientes en tratamiento con formulaciones en comprimidos o cápsulas. La mayoría de estos pacientes tomaron la medicación inmediatamente antes de tumbarse. Por tanto, es importante respetar estrictamente las recomendaciones sobre la forma de administrar el medicamento.

A diferencia de lo que ocurre con otras tetraciclinas, doxiciclina no necesita ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal debido a que se elimina por el tracto gastrointestinal.

En tratamientos prolongados deben realizarse controles hematológicos y de las funciones renal y hepática periódicamente.

En algunos individuos tomando tetraciclinas, incluyendo doxiciclina, se han observado reacciones de fotosensibilidad en forma de quemadura solar. Por tanto, se debe advertir a los pacientes que eviten la exposición prolongada a la luz solar o a la radiación ultravioleta y que utilicen filtros solares con pantalla total durante el tratamiento con doxiciclina. Debe considerarse la suspensión del tratamiento en caso de aparición de signos de fototoxicidad (ej. aparición de eritema cutáneo, etc.).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg**

En caso de emplearse doxiciclina para tratar infecciones causadas por estreptococo betahemolítico del grupo A, la duración del tratamiento deberá ser de al menos 10 días, a fin de evitar la aparición de fiebre reumática y glomerulonefritis.

En los pacientes con enfermedades de transmisión sexual es frecuente que coexistan varias de ellas, debiéndose descartar la sífilis mediante los procedimientos diagnósticos adecuados, incluyendo exámenes en campo oscuro. En estos casos deben realizarse pruebas de serología con periodicidad mensual durante al menos 4 meses.

El uso de antibióticos puede dar lugar ocasionalmente al sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Es esencial mantener una observación permanente del paciente. En caso de que aparezca un microorganismo resistente, se suspenderá el antibiótico y se administrará el tratamiento adecuado.

En el caso de las infecciones no gonocócicas y dada la elevada frecuencia con la que *C. trachomatis* se asocia a *N. gonorrhoeae* se debe administrar un antimicrobiano de espectro adecuado frente a esta última, preferiblemente en un régimen de dosis única (por ejemplo, dosis única de ceftriaxona para el tratamiento de la uretritis del varón o de la cervicitis o del síndrome uretral de la mujer).

Algunos pacientes con infecciones por espiroquetas pueden experimentar una reacción de Jarisch-Herxheimer poco después de empezar el tratamiento con doxiciclina. Se debe tranquilizar a los pacientes explicándoles que se trata normalmente de una consecuencia del tratamiento antibiótico de las infecciones por espiroquetas y que remite espontáneamente.

Interacciones con pruebas de laboratorio:

Pueden producirse falsos positivos en la determinación urinaria de catecolaminas debido a interferencias con la prueba de fluorescencia.

Población pediátrica

Como otras tetraciclinas, doxiciclina forma un complejo cálcico estable en cualquier tejido formador de hueso. Se ha observado una disminución en la tasa de crecimiento del peroné en niños prematuros a los que se han administrado tetraciclinas orales a la dosis de 25 mg/kg cada seis horas. Esta reacción se ha visto que es reversible tras la interrupción del fármaco.

El uso de fármacos del grupo de las tetraciclinas durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años) puede causar coloración permanente de los dientes (de gris parduzco a amarillento). Esta reacción adversa es más frecuente con el uso del fármaco durante períodos prolongados, aunque también se ha observado tras la administración de tratamientos cortos repetidos. Se ha descrito, asimismo, hipoplasia del esmalte. Doxiciclina, por consiguiente, no debe emplearse en estos grupos de pacientes a menos que no se disponga de otras alternativas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg****INTERACCIONES:****Penicilina:**

Los antibióticos bacteriostáticos, incluido doxiciclina, pueden interferir con la acción bactericida de la penicilina. Por tanto, debe evitarse el uso concomitante de doxiciclina y penicilina.

Anticonceptivos orales (ACO):

El uso concomitante de tetraciclinas con ACO podría disminuir la eficacia de estos últimos.

Anticoagulantes:

Se han comunicado casos de prolongación del tiempo de protrombina en pacientes en tratamiento concomitante con warfarina y doxiciclina. Puesto que se ha observado que las tetraciclinas disminuyen la actividad de la protrombina plasmática, puede ser necesario reducir la dosis de los anticoagulantes orales cuando se administran concomitantemente con doxiciclina.

Antiácidos:

La absorción de tetraciclinas puede verse alterada por la administración conjunta con antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio, u otros preparados que contienen estos cationes, así como preparados que contienen hierro y sales de bismuto. Por lo tanto, debe evitarse el uso de doxiciclina conjuntamente con estos preparados.

Alcohol:

Se ha observado que la administración de alcohol disminuye la semivida de eliminación de doxiciclina.

Antiepilépticos y barbitúricos:

Carbamazepina, fenitoína y barbitúricos disminuyen la semivida de eliminación de doxiciclina.

Metoxiflurano:

Se ha comunicado que el uso concomitante de tetraciclinas y metoxiflurano produce toxicidad renal con resultado mortal.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:**Embarazo**

No existen datos clínicos del uso de doxiciclina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No debe utilizarse durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con doxiciclina.

Doxiciclina interacciona con anticonceptivos orales. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar otros métodos anticonceptivos durante el tratamiento.

Lactancia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg**

Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con este medicamento, ya que se ha observado que las tetraciclinas, incluida doxiciclina, se excretan en la leche materna.

Fertilidad

No existen datos clínicos de los efectos de doxiciclina sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no indican efectos sobre la fertilidad femenina. No se han estudiado los efectos sobre la fertilidad masculina.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No hay datos que sugieran que doxiciclina pueda afectar estas capacidades.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas se han observado en pacientes que reciben tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. Dentro de cada frecuencia se han ordenado en orden decreciente según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla de reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia hemolítica Neutropenia Trombocitopenia Eosinofilia	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica (incluyendo angioedema, exacerbación del lupus eritematoso sistémico, pericarditis, hipersensibilidad, enfermedad del suero, púrpura de Schönlein-Henoch, hipotensión, disnea, taquicardia, edema periférico, y urticaria)		Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (EMESS)	Reacción de Jarisch-Herxheimer
Trastornos endocrinos			Coloración microscópica marrón-negra de la glándula tiroides	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Disminución del apetito	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri) Fontanela abultada	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos	
Trastornos vasculares			Rubefacción	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

Trastornos gastrointestinales	Náuseas/vómitos	Dispepsia (ardor de estómago/gastritis)	Colitis pseudomembranosa Diarrea por <i>Clostridium difficile</i> Úlcera esofágica Esofagitis Enterocolitis Lesiones inflamatorias (con sobrecrecimiento de hongos) en la región anogenital Disfagia Dolor abdominal Diarrea Glositis	
Trastornos hepatobiliares			Hepatotoxicidad Hepatitis Función hepática anormal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacción de fotosensibilidad Erupción incluyendo la erupciones eritematosa y maculopapular		Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Dermatitis exfoliativa Fotooncolisis	
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo			Artralgia Mialgia	
Trastornos renales y urinarios			Urea elevada en sangre	

Categorías CIOMS III: Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$), Poco frecuente $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$), Rara $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de los canales dispuestos en www.ispch.cl.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis deberá interrumpirse su administración, establecer tratamiento sintomático y medidas de soporte.

La diálisis peritoneal no altera la semivida de eliminación plasmática y por consiguiente no sería beneficiosa en el tratamiento de la sobredosis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**Mecanismo de acción

Doxiciclina es principalmente bacteriostática y se cree que ejerce su efecto antimicrobiano mediante la inhibición de la síntesis proteica.

Mecanismo de resistencia

El desarrollo de resistencia a las tetraciclinas se debe a que previenen la acumulación del antibiótico dentro de la célula, mediante la disminución del flujo de ingreso o del aumento de la capacidad de la célula para exportar el antibiótico.

La resistencia está a menudo mediada por plásmidos y es inducible.

Hay resistencias cruzadas entre las distintas tetraciclinas.

Sensibilidad

La prevalencia de resistencias adquiridas puede variar geográficamente y en el tiempo para especies determinadas, siendo deseable obtener información de resistencias a nivel local, particularmente cuando se trata de infecciones graves. La información que se proporciona a continuación solamente constituye una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean sensibles o no a doxiciclina.

Microorganismos frecuentemente sensibles**Aerobios gram positivos**

Actinomyces spp

Bacillus anthracis

Aerobios gram negativos

Bartonella bacilliformis

Brucella spp.

Calymatobacterium granulomatis

Francisella tularensis

Vibrio cholerae

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg

Anaerobios*Propionibacterium acnes***Otros microorganismos***Borrelia burgdorferi**Chlamydia* spp.**Coxiella burnetti**Mycoplasma pneumoniae***Plasmodium falciparum**Rickettsias* spp.**Treponema pallidum***Ureaplasma urealyticum***Microorganismos intrínsecamente resistentes****Aerobios gram negativos***Acinetobacter* spp.*Neisseria gonorrhoeae**Proteus* spp.*Pseudomonas* spp.*Legionella pneumophila*

*La eficacia clínica ha sido demostrada en aislados sensibles de estos microorganismos.

Propiedades farmacocinéticasAbsorción

Tras la administración por vía oral, doxiciclina se absorbe casi completamente (superior al 90% de la dosis), en la parte superior del intestino delgado.

La $C_{\max}$ se alcanza tras 1–2 horas. Tras la administración de una dosis de 200 mg, la $C_{\max}$ media en voluntarios sanos es de 2,6 µg/ml de doxiciclina a las dos horas, disminuyendo a 1,45 µg/ml a las 24 horas.

Los estudios realizados hasta el momento indican que la absorción de doxiciclina, a diferencia de otras tetraciclinas, no se ve influenciada notablemente por la ingestión simultánea de alimentos o leche.

Distribución

El porcentaje de unión a proteínas plasmáticas de doxiciclina es del 80-90%.

Doxiciclina se distribuye rápidamente por todo el organismo. Tiene un amplio volumen de distribución, el volumen de distribución aparente de doxiciclina es aprox. de 0,75 l/kg. El paso a través de la barrera hematoencefálica en el caso de meningitis es relativamente bajo. Se alcanza una concentración biliar alta y una buena difusión tisular, especialmente en hígado, riñones, pulmón, bazo, huesos y órganos genitales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**DOXICICLINA CÁPSULAS 100 mg**

La semivida plasmática en voluntarios sanos es, aproximadamente, de 16 ± 6 horas. En pacientes con la función renal alterada la semivida puede alargarse ligeramente. En aquéllos con disfunción hepática, la semivida plasmática puede prolongarse aún más.

Biotransformación/ Eliminación

Sólo una pequeña parte de doxiciclina se metaboliza ($\leq 10\%$ de la dosis). Se excreta principalmente por vía intestinal (secreción transintestinal y biliar) y otra parte (30-55%) por vía renal.

La excreción de doxiciclina por el riñón es de, aproximadamente, 40% a las 72 horas, en individuos con función renal normal (aclaramiento de creatinina aproximadamente 75 ml/min.). Este porcentaje de excreción puede disminuir a un rango tan bajo como 1-5% a las 72 horas, en individuos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/min). Los estudios no han demostrado diferencias significativas en la semivida plasmática de doxiciclina (rango: 18 a 22 horas) en individuos con función renal normal y gravemente alterada.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los resultados procedentes de estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta, aparecen en tejidos fetales y pueden tener efectos tóxicos sobre el desarrollo del feto (a menudo se relacionan con retraso en el desarrollo del esqueleto). También se han observado evidencias de embriotoxicidad en animales tratados en las primeras etapas del embarazo.

No se han realizado estudios animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de doxiciclina. Sin embargo, hay evidencias de actividad oncogénica en ratas en estudios con otros antibióticos relacionados, como oxitetraciclina (tumores adrenales y pituitarios) y minociclina (tumores tiroideos).

Del mismo modo, aunque no se han realizado estudios de mutagenicidad con doxiciclina, se han comunicado resultados positivos en estudios in vitro con células de mamíferos para otros antibióticos relacionados (tetraciclina, oxitetraciclina).

Doxiciclina administrada por vía oral a dosis tan elevadas como 250 mg/kg/día no ha tenido efectos aparentes sobre la fertilidad en ratas hembras. No se ha estudiado el efecto sobre la fertilidad en machos.

ALMACENAMIENTO:**ALMACENAR A NO MÁS DE 30 °C**

NO USAR ESTE PRODUCTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN SU ENVASE.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN CONSULTAR ANTES A SU MÉDICO.

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.