FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vibracina 100 mg cápsulas duras.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 100 mg de doxiciclina (como hiclato).

Excipiente con efecto conocido:
Cada cápsula dura contiene 110,39 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.
Cápsulas de color verde oscuro con la palabra "Pfizer" impresa con tinta blanca en la tapa y la palabra "Vibracina" impresa con tinta blanca en el cuerpo de la cápsula.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vibracina está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 8 años para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

- Neumonía atípica causada por *Mycoplasma pneumoniae* y por *Chlamydiophylla pneumoniae*.
- Psitacosis.
- Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas.
- Linfogranuloma venéreo.
- Granuloma inguinal (donovanosis).
- Enfermedad inflamatoria pélvica.
- 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 botonosa del mediterráneo, el tifus (endémico y tifus de los matorrales).
- Fiebre Q.
- Brucelosis.
- Cólera.
- Enfermedad de Lyme (estadios iniciales 1 y 2).
- Fiebres recurrentes transmitidas por piojos y por garrapatas.
- Malaria causada por *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina.
- Tularemia.
- Bartonelosis.

- Adicionalmente, está indicado en el tratamiento alternativo de:

- Carbunco (cutáneo, intestinal o pulmonar).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Listeriosis.
- Actinomicosis.
- Estadios primario y secundario de la sífilis, así como sífilis latente tardía, en pacientes alérgicos a la penicilina.
- Peste.
- Leptospirosis.

- 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.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes (de 12 años a menores de 18 años de edad)

La dosis habitual de doxiciclina en adultos y adolescentes es de 200 mg el primer día de tratamiento (administrados en una dosis única diaria o divididos en dos dosis cada 12 horas), seguido de una dosis de mantenimiento de 100 a 200 mg/día dependiendo de la gravedad de la infección (administrados en una dosis única diaria o divididos en dos dosis cada 12 horas). 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.

Indicación	**Pauta posológica**	**Duración del tratamiento**
Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas	100 mg de doxiciclina cada 12 horas. Se debe administrar un antimicrobiano de espectro adecuado, preferiblemente en régimen de dosis única, ver sección 4.4.	Durante un mínimo de 7 días.
Linfogranuloma venéreo Granuloma inguinal (donovanosis)	100 mg de doxiciclina cada 12 horas.	Durante un mínimo de 21 días.
Enfermedad inflamatoria pélvica	*Pacientes ambulatorios*: 100 mg de doxiciclina por vía oral cada 12 horas combinado con alguno de los siguientes medicamentos: • ceftriaxona (250 mg) por vía intramuscular en dosis única • cefoxitina (2 g) por vía intramuscular + probenecid (1 g) por vía oral administrados a la vez como dosis única • cefalosporina de tercera generación	Durante 14 días.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

	administrada vía parenteral *Pacientes hospitalizados:* 100 mg de doxiciclina por vía intravenosa cada 12 horas, combinado con alguno de los siguientes medicamentos: • cefoxitina (2 g) por vía intravenosa cada 6 horas • cefotetan (2 g) por vía intravenosa cada 12 horas durante al menos 4 días y por lo menos hasta 24 o 48 horas después de observar la mejoría del paciente. Continuar con 100 mg de doxiciclina por vía oral cada 12 horas hasta completar el tratamiento.	
Sífilis en pacientes alérgicos a la penicilina, a excepción de mujeres embarazas (ver sección 4.6)	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 de doxiciclina cada 12 horas junto con ceftriaxona 250 mg en dosis única.	Durante 10 días.
Brucelosis	100 mg de doxiciclina cada 12 horas.	Durante 6 semanas. Junto con estreptomicina 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 de doxiciclina según la gravedad o,	Dosis única.
	Alternativamente, en el caso de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas puede administrase 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 *P. falciparum* resistente a cloroquina	200 mg de doxiciclina diarios.[(1)]	Durante al menos 7 días.
Tratamiento del carbunco	100 mg de doxiciclina cada 12 horas inicialmente	Durante 60 días,

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

cutáneo, intestinal o pulmonar	por vía intravenosa y proseguir con la misma dosis por vía oral, en cuanto se considere apropiado.	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.
Fiebre manchada de las montañas Rocosas[(2)]	100 mg de doxiciclina cada 12 horas.	Hasta al menos 3 días después de que desaparezca la fiebre y hasta que haya evidencia de mejoría clínica. La duración del tratamiento debe ser como mínimo de 5-7 días.
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 *Bacillus anthracis*	100 mg de doxiciclina cada 12 horas.	Durante 60 días.

[(1)] 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.
[(2)] La doxiciclina es el tratamiento de elección.

Existen distintas dosis disponibles para los diferentes regímenes de dosificación.

Niños de 8 años a menos de 12 años de edad (ver sección 4.4)

El uso de doxiciclina debe justificarse cuidadosamente en situaciones donde otros medicamentos no están disponibles, no son efectivos o están contraindicados En tales circunstancias, las dosis para el tratamiento de infecciones agudas es:

- Niños con un peso ≤45 kg: dosis inicial: 4,4 mg/kg (en dosis única o divididos en dos dosis iguales) el primer día, seguido de una dosis de mantenimiento de 2,2 mg/kg (en dosis única o divididos en dos dosis iguales) los días siguientes. En el tratamiento de infecciones más graves, se pueden administrar hasta 4,4 mg/kg durante todo el tratamiento.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Niños con un peso > 45 kg: deben seguir las dosis recomendadas para adultos.

La posología para el tratamiento o profilaxis en infecciones concretas en niños de 8 años a menos de 12 años de edad es:

- Tratamiento de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas:

La pauta posológica es de 2.2 mg/kg dos veces al día. Los pacientes deben recibir tratamiento hasta al menos 3 días después de que desaparezca la fiebre y haya evidencia de mejoría clínica. La duración del tratamiento debe ser como mínimo de 5-7 días.

- Tratamiento del carbunco cutáneo, intestinal o pulmonar:

La dosis es de 2,2 mg/kg cada 12 horas por vía intravenosa seguida de la misma dosis por vía oral 2 veces al día durante 60 días. 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. En el caso de carbunco pulmonar se debe considerar el uso de dos antibióticos en asociación (ver sección 4.4).

- Profilaxis de la malaria:

La dosis es de 2 mg/kg de peso administrados una vez al día sin superar la dosis de adultos. La profilaxis puede empezar 1 o 2 días antes de viajar a las zonas con malaria endémica y hasta 4 semanas después de abandonar dicha zona.

- Profilaxis post-exposición a Bacillus *anthracis*

La dosis es de 2,2 mg/kg de peso (sin superar la dosis de adultos) administrados oralmente, 2 veces al día, durante 60 días.

Población pediátrica

Doxiciclina no debe utilizarse en recién nacidos, lactantes y niños menores de 8 años de edad, debido al riesgo de decoloración de los dientes (ver secciones 4.4 y 4.8).

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 (ver sección 4.4), 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 (ver secciones 4.4 y 5.2).

Posología

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.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Existe otra presentación en forma de suspensión oral más adecuada para el ajuste de dosis para niños ≤ 45 kg de peso corporal.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otras tetraciclinas, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo: Doxicilina está contraindicada durante el embarazo. Parece que los riesgos asociados con el uso de tetraciclinas durante el embarazo se deben principalmente a los efectos sobre los dientes y el desarrollo esquelético (ver sección 4.4 sobre el uso durante el desarrollo de los dientes).

Lactancia: las tetraciclinas se excretan en la leche y, por tanto, están contraindicadas en madres lactantes (ver sección 4.4 sobre el uso durante el desarrollo de los dientes).

Está contraindicado el uso concomitante de tetraciclinas, incluida doxiciclina, con metoxiflurano, ya que se han notificado casos de toxicidad renal con resultado mortal (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado reacciones cutáneas graves, como por ejemplo, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrolisis epidérmica tóxica (NET) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en pacientes que recibían tratamiento con doxiciclina (ver sección 4.8). Si se produce una reacción cutánea grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con doxiciclina y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

Se ha asociado hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri) con el uso de tetraciclinas, incluida doxiciclina. La hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri) 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) (ver sección 4.8).

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.

Clostidrium 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,

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

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 (ver secciones 4.2 y 4.8).

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.

Se han observado reacciones de fotosensibilidad en forma de quemadura solar en algunos individuos en tratamiento con tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. 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.).

En caso de emplearse doxiciclina para tratar infecciones causadas por estreptococo beta-hemolítico 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.

Lupus eritematoso sistémico (LES): las tetraciclinas pueden causar exacerbación del LES (ver sección 4.8).

Interacciones con pruebas de laboratorio:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

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 medicamentos 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 medicamento durante períodos prolongados, aunque también se ha observado tras la administración de tratamientos cortos repetidos. Se ha descrito, asimismo, hipoplasia del esmalte.

Se debe usar doxiciclina en pacientes pediátricos menores de 8 años solo cuando el beneficio potencial sea superior a los posibles riesgos en aquellas situaciones graves o amenazantes para la vida (por ejemplo, carbunco, fiebre manchada de las Montañas Rocosas), sobre todo cuando no existe una terapia alternativa.

Aunque el riesgo de decoloración permanente de los dientes es raro en niños entre 8 y 12 años de edad, el uso de doxiciclina debe ser cuidadosamente justificado en situaciones donde otros fármacos no están disponibles, no son efectivos o están contraindicados.

Advertencias sobre excipientes

Vibracina cápsulas duras contiene lactosa y sodio.
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 notificado 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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

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, barbitúricos y rifampicina:
Carbamazepina, fenitoína y barbitúricos disminuyen la semivida de eliminación de doxiciclina.
Rifampicina pueded acelerar el metabolismo de doxiciclina debido a la inducción enzimática en el hígado, lo que disminuye su vida media. Esto puede dar lugar a concentraciones subterapéuticas de doxiciclina.

Metoxiflurano:
Se ha notificado que el uso concomitante de tetraciclinas y metoxiflurano produce toxicidad renal con resultado mortal (ver sección 4.3).

Isotretinoina:
Se sabe que la isotretinoina puede causar hipertensión intracraneal benigna. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de isotretinoina y doxiciclina (ver sección 4.4. y 4.8).

4.6. 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 (ver sección 5.3). La administración de tetraciclinas durante el segundo y tercer trimestre expone al feto a un riesgo de retraso en el crecimiento y coloración de los dientes de leche. Teniendo en cuenta la experiencia en humanos, la doxiciclina produce efectos perjudiciales en el feto durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (anormalidades placenta y alteraciones desarrollo fetal) (ver sección 5.3).

Doxiciclina está contraindicada durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3).
No se recomienda utilizar este medicamento durante el primer trimestre del embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén tomando métodos anticonceptivos.

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

Lactancia

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. Doxiciclina está contraindicada durante la lactancia (ver sección 4.3).

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 (ver sección 5.3).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No existen evidencias que sugieran que doxiciclina pueda afectar estas capacidades.

4.8. Reacciones adversas

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

Sistema de clasificación de órganos	**Frecuentes ≥1/100 a <1/10**	**Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100**	**Raras ≥1/10.000 a <1/1.000**	**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad, (incluyendo shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, angioedema, exacerbación del lupus eritematoso sistémico (ver sección 4.4), pericarditis, enfermedad del suero, púrpura de Schönlein-Henoch, hipotensión, disnea, taquicardia, edema periférico, urticaria			Reacción de Jarisch-Herxheimer (ver sección 4.4)
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	

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

			cerebri)[a], fontanela abultada	
Trastornos oculares			Trastornos visuales[b]	
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos	
Trastornos vasculares			Rubefacción	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos	Dispepsia (ardor de estómago/ gastritis)	Pancreatitis, colitis pseudomembranosa, diarrea por *Clostridium difficile*, úlcera esofágica, esofagitis, enterocolitis, lesiones inflamatorias (con sobrecrecimiento de hongos) en la región anogenital, disfagia, dolor abdominal, diarrea, glositis	Cambio de color de los dientes[d]
Trastornos hepatobiliares			Hepatotoxicidad, hepatitis, función hepática anormal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacción de fotosensibilidad erupción incluyendo las erupciones eritematosa y maculopapular		Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción fija medicamentosa, hiperpigmentación de la piel[c], fotoonicolisis	
Trastornos musculoesqueléti c os, óseos y del tejido conjuntivo			Artralgia, mialgia	
Trastornos renales y			Urea elevada en sangre	

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

urinarios				

[a] Se ha notificado hipertensión intracraneal benigna con posibles síntomas de cefalea, vómitos y trastornos visuales, incluyendo visión borrosa, escotoma, diplopía o pérdida permanente de la visión en asociación con la administración de tetraciclinas, incluida la doxiciclina. La manifestación de síntomas clínicos, incluida cefalea o trastornos visuales, sugiere un posible diagnóstico de hipertensión intracraneal. Si se sospecha un aumento de la presión intracraneal durante el tratamiento con tetraciclinas, se deberá interrumpir su administración.

[b] Asociado con hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri).

[c] Se ha descrito con el uso crónico de doxiciclina.

[d] Se ha descrito decoloración reversible y superficial de los dientes definitivos con el uso de doxiciclina, pero la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Población pediátrica

El uso de fármacos del grupo tetraciclínico durante el desarrollo dentario puede producir alteración permanente de la coloración de los dientes (amarillo-gris-marrón). Se ha descrito, asimismo, hipoplasia del esmalte.

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 del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis deberá interrumpirse su administración, instaurar 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico, tetraciclinas, doxiciclina. Código ATC: J01AA02.

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.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para doxiciclina y se enumeran en el siguiente enlace: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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 spp.
Brucella spp.
Klebsiella granulomatis
Francisella tularensis
Vibrio spp.

Anaerobios
Cutibacterium acnes

Otros microorganismos
Borrelia spp.
Chlamydia spp.*
Chlamydia pneumoniae
Coxiella burnetii
Escherichia coli
Leptospira spp.
Listeria monocytogenes
*Mycoplasma pneumoniae**
Orientia tsutsugamushi
Plasmodium falciparum
Rickettsia spp.*
Shigella spp.
*Treponema pallidum**
Ureaplasma urealyticum
Yersinia pestis

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, en las indicaciones establecidas en la sección 4.1.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
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.
La administración con preparados que contienen hierro disminuyen la absorción.

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.

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 (≤ 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.

Población pediátrica
Niños y adolescentes (≥ 2 a 18 años de edad)
El análisis farmacocinético poblacional de escasos datos de concentración-tiempo de doxiciclina tras la administración de la dosis estándar por vía intravenosa (IV) y oral en 44 pacientes pediátricos (de 2 a 18 años de edad) mostró que el aclaramiento (CL) de doxiciclina escalado alométricamente en pacientes pediátricos ≥ 2 a ≤ 8 años de edad (mediana [rango] 3,58 [2,27 - 10,82] l/h/70 kg, N = 11) no difirió significativamente respecto al de pacientes pediátricos > 8 a 18 años de edad (3,27 [1,11 - 8,12] l/h/70 kg, N = 33). En los pacientes pediátricos que pesan ≤ 45 kg, el CL de doxiciclina normalizado por el peso corporal en los pacientes ≥ 2 a ≤ 8 años de edad (mediana [rango] 0,071 [0,041 - 0,202] l/kg/h, N = 10) no difirió significativamente respecto de aquellos > 8 a 18 años de edad (0,081 [0,035 - 0,126] l/kg/h, N = 8). En pacientes pediátricos con un peso > 45 kg, no se pudo realizar una comparación de los niveles de CL normalizados por el peso corporal debido a las limitaciones en el tamaño de la muestra; sin embargo, los limitados datos sugieren que no había diferencias clínicamente significativas en el CL de doxiciclina normalizado por peso corporal entre los pacientes ≥ 2 a ≤ 8 años (0,050 l/kg/h, N = 1) y aquellos > 8 a

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

18 años de edad (0,044 [0,014 - 0,121] l/kg/h, N = 25). No se observaron diferencias clínicamente significativas en el CL entre la administración oral y la administración IV en la pequeña cohorte de pacientes pediátricos que recibieron únicamente la formulación oral (N = 18) o la IV (N = 19).

5.3. 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 notificado 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.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:
lactosa monohidrato,
estearato de magnesio,
lauril sulfato de sodio,
almidón de maíz y,
ácido algínico.

Composición de la cápsula:
óxido de hierro amarillo (E-172),
indigotina (carmín de índigo) (E-132),
dióxido de titanio (E-171),
gelatina,
laca shellac.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C. Conservar en el embalaje original.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se acondicionan en blísteres de aluminio PVC/PVC.
Se presenta en envases con 14 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Hospira Invicta, S.A.
Avda. de Europa 20-B,
Parque Empresarial La Moraleja,
28108, Alcobendas (Madrid).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

46.406

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: septiembre/1968.
Fecha de la renovación de la autorización: noviembre/2007.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) https://www.aemps.gob.es.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS