

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOXITEN BIO 100 mg cápsulas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Doxitén Bio 100 mg cápsulas (composición por cápsula)

Sustancia medicinal

Doxiciclina (D.C.I.) (hiclato) 100,0 mg

Excipientes con efecto conocido

Celulosa microcristalina (Avicel PH 101) 156,0 mg

Talco 3,3 mg

Estearato magnésico 4,0 mg

Silice coloidal (Aerosil 200) 0,7 mg

Composición de las cápsulas de gelatina dura

Eritrosina (E-127) 0,2 mg

Amarillo de quinoleína (E-104) 0,9 mg

Carmín de índigo (Indigotina) (E-132) 0,2 mg

Dióxido de titanio (E-171) 1,5 mg

Gelatina 74,1 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas

4. DATOS CLÍNICOS

La Doxiciclina tiene acción bacteriostática y actúa inhibiendo la síntesis proteica. Su absorción es rápida y prácticamente completa (90-95%), ligándose a proteínas plasmáticas alrededor de un 82-93%. Las dosis usuales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos del organismo que fundamentan su utilización en las indicaciones que se señalan. Se excreta por la orina y heces en elevadas concentraciones en forma biológica activa. Existe resistencia cruzada entre las distintas tetraciclinas. Posee un amplio espectro de actividad antibacteriana frente a gérmenes Gram-positivos y Gram-negativos, habiéndose comprobado su actividad “ in vitro “ frente a los microorganismos siguientes:

- Rickettsias, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia sp., Vibrio cholerae, Bacteroides sp., Brucella sp.
- Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Shigella sp., Haemophilus influenzae, Klebsiella sp., Streptococcus sp., Diplococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus.

c) *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium* sp., *Bacillus anthracis*, *Actinomyces* sp.

Muchas cepas de los microorganismos citados en el apartado b) han mostrado resistencia a la doxiciclina, por lo que antes de iniciar el tratamiento debe efectuarse un antibiograma.

Cuando la penicilina está contraindicada, la doxiciclina puede ser un antibiótico alternativo en el tratamiento de las infecciones causadas por los gérmenes del apartado c).

4.1 Indicaciones terapéuticas

Doxiciclina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos que se citan en el apartado 4. (Datos Clínicos) tales como :

-Infecciones otorrinolaringológicas y dentales, Infecciones respiratorias, uretritis (no gonocócica), infecciones gastrointestinales, infecciones genito-urinarias, infecciones de la piel y tejidos blandos, brucelosis (asociada con estreptomycin), tifus exantemático, psitacosis.

4.2 Posología y forma de administración

Posología:

Adultos:

-En infecciones leves: 200 mg el primer día de tratamiento (administrada en una dosis única ó 100 mg cada 12 h), continuando el tratamiento con una dosis de 100 mg cada 24 horas.

-En infecciones severas: 100 mg cada 12 horas a lo largo de los días de tratamiento.

Población pediátrica

-En infecciones leves: 4 mg/ kg de peso corporal el primer día de tratamiento (administrada en una dosis única o en dosis iguales cada 12 horas) continuando el tratamiento con una dosis de 2 mg/Kg de peso corporal cada 24 horas (Ver sección 4.4: Advertencias especiales y precauciones de uso: Uso en niños).

-En infecciones severas: 4 mg/Kg de peso corporal cada 24 horas a lo largo de los días de tratamiento.

El tratamiento debe continuar durante 24 a 48 horas después de que los síntomas hayan desaparecido.

El paciente tomará siempre el medicamento en el transcurso de una comida, acompañado de un vaso grande de agua (200 ml) y dejando transcurrir al menos una hora antes de tumbarse o acostarse.

4.3 Contraindicaciones

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Como otras tetraciclinas, doxiciclina forma un complejo cálcico estable en cualquier tejido formador de hueso, por lo que puede alterar el crecimiento óseo. Esta reacción es reversible tras la interrupción del tratamiento.

El uso de fármaco 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 (amarillo-gris-marrón). Esta reacción adversa es más frecuente con el uso del fármaco durante periodos 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 no ser que no haya otros fármacos disponibles, o que puedan no ser eficaces o estén contraindicados.

General

En individuos tratados con regímenes terapéuticos completos, se ha comunicado abombamiento de las fontanelas en niños e hipertensión intracraneal benigna tanto en niños como en adultos. Estos trastornos desaparecieron tras la interrupción del tratamiento.

Como para la mayoría de los antibacterianos, el tratamiento con tetraciclinas, incluida doxiciclina, puede causar colitis pseudomembranosa. Es importante considerar ese diagnóstico en pacientes que presentan diarrea tras la administración de fármacos antibacterianos.

El uso de antibióticos puede dar lugar ocasionalmente al sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. 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.

Debido al posible riesgo de daño esofágico, es importante respetar estrictamente las recomendaciones sobre la forma de administrar el medicamento (ver secciones 4.2 : Posología y forma de administración y sección 4.8: Reacciones adversas)

De forma infrecuente se ha comunicado alteración de la función hepática tanto por la administración oral como parenteral de tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. La acción antianabólica de éstas puede provocar un aumento de nitrógeno ureico en sangre (BUN) especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Por lo tanto, deben realizarse controles periódicos hematológicos y de las funciones renal y hepática.

En algunos individuos en tratamiento con tetraciclinas, incluyendo doxiciclina, se han observado reacciones de fotosensibilidad en forma de quemadura solar. A los pacientes que vayan a estar expuestos a la luz solar directa o ultravioleta, debe advertírseles que estas reacciones pueden ocurrir con fármacos del grupo de las tetraciclinas, y que debe interrumpirse el tratamiento a la primera evidencia de eritema cutáneo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las tetraciclinas disminuyen la actividad de la protombina plasmática, por lo que los pacientes que están en tratamiento con anticoagulantes pueden requerir una disminución de la dosis.

Dado que los fármacos bacteriostáticos pueden interferir con la actividad bactericida de la penicilina, es aconsejable evitar la administración de doxiciclina junto con penicilina.

La absorción de tetraciclinas puede reducirse por antiácidos u otros fármacos que contengan cationes divalentes o trivalentes como calcio, magnesio o hierro. Lo mismo ocurre con la coadministración con fármacos antidiarréicos como pectina, caolin o compuestos de bismuto. Se recomienda espaciar la administración de las tetraciclinas y estos compuestos 2 ó 3 horas.

Las tetraciclinas pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

El metabolismo de la doxiciclina puede ser activado por inductores de enzimas hepáticos, como el alcohol (uso crónico), antiepilépticos (carbamazepina, fenobarbital y fenitoina) y la rifampicina.

Se ha comunicado que el uso concomitante de tetraciclinas y metoxiflurano puede producir toxicidad renal que puede tener un desenlace mortal (insuficiencia renal y formación de cristales de oxalato en el tejido renal). Por lo tanto, no es recomendable la utilización de tetraciclinas en tratamientos preoperatorios.

Interacciones prueba de laboratorio

Pueden producirse falsas elevaciones de niveles urinarios de catecolaminas debido a interferencias con la prueba de fluorescencia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Doxiciclina no ha sido estudiada en pacientes embarazadas. No debe utilizarse en mujeres embarazadas a no ser que, a juicio médico, el beneficio potencial sea superior al riesgo (ver sección 4.4: Advertencias y precauciones especiales de empleo. Uso en niños).

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 el retraso en el desarrollo del esqueleto). También se han observado evidencias de embriotoxicidad en animales tratados en las primeras etapas de la gestación.

Lactancia

Debe evitarse la administración de doxiciclina en madres lactantes, ya que se ha observado que las tetraciclinas, incluyendo la doxiciclina, están presentes en la leche materna.

Como otras tetraciclinas, doxiciclina forma un complejo cálcico estable en los tejidos donde exista formación ósea, por lo que puede alterar el crecimiento óseo. Esta reacción es reversible tras la interrupción del tratamiento. (Ver sección 4.4: Advertencias y precauciones especiales de empleo. Uso en niños).

4.1 Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen evidencias que sugieran que la doxiciclina pueda afectar a estas capacidades.

4.8 Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas en pacientes tomando tetraciclinas, incluyendo doxiciclina:

Alteraciones hematopoyéticas: muy raramente se han comunicado casos de anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.

Alteraciones del sistema nervioso central y periférico: abombamiento de las fontanelas en niños e hipertensión intracraneal benigna tanto en niños como en adultos. Este síndrome se caracteriza por dolor de cabeza, náuseas y vómitos, mareos tinnitus y alteraciones visuales.

Alteraciones digestivas: náusea, epigastrálgia, diarrea, anorexia, glositis, enterocolitis, candidiasis anogenital. Se ha descrito la aparición de disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas, siendo el riesgo mayor si el medicamento se ingiere cuando el paciente está tumbado o sin acompañarse de una suficiente cantidad de agua (ver sección 4.2). También se produce coloración permanente en los dientes, si se utiliza doxiciclina durante el desarrollo dental (2ª mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años).

Alteraciones hepáticas/biliares: tras la administración de dosis elevadas tetraciclinas puede aparecer alteración de la función hepática y hepatitis.

Alteraciones cutáneas: urticaria, rash maculopapular, eritema exudativo, erupciones multiformes, reacciones cutáneas de fotosensibilidad (ver sección 4.4), excepcionalmente dermatitis exfoliativa y, raramente Síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: fotooncolisis

Alteraciones de músculo esquelético: artralgia, mialgia, así como alteración en el crecimiento de los niños que cesa al interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

Alteraciones urinarias: elevaciones del BUN (ver sección 4.4).

Alteraciones del organismo en general: reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria, angioedema, obstrucción bronquial, pericarditis, hipotensión arterial, exacerbación de lupus eritematoso sistémico, enfermedad del suero y, muy raramente shock anafiláctico.

Otras: tras la administración durante periodos prolongados, se ha comunicado que las tetraciclinas producen coloración microscópicas marrón-negro de las glándulas tiroideas. No se conoce que se produzcan alteraciones de las pruebas de función tiroidea.

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

No existe antídoto específico de la doxiciclina. En caso de sobredosis, interrumpir la medicación, tratar los síntomas e instituir terapia de soporte. De producirse una intoxicación aguda se aconseja el lavado gástrico. Con la diálisis no se altera la vida media de la sustancia en el suero y por consiguiente, con esta técnica, no se obtiene beneficio alguno en caso de intoxicación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Tetraciclinas, código ATC: J01AA

La doxiciclina es un antibiótico de amplio espectro que posee una acción específica frente a microorganismos Gram-positivos, así como Gram-negativos incluyendo los géneros Chlamydia, Rickettsia y Mycoplasma. En relación con las demás tetraciclinas, su actividad “in vitro” es mucho más intensa. Su actividad antibacteriana primaria es la bacteriostática y la ejerce inhibiendo la síntesis proteica. Se consideran microorganismos muy sensibles a este antibiótico aquellos cuya concentración inhibitoria mínima (MIC) es inferior a 4 mcg / mL, de sensibilidad intermedia si el MIC se halla comprendido entre 4,0 y 12,5 mcg / mL y sensibles si el MIC es superior a 12,5 mcg / mL.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración por vía oral la doxiciclina se absorbe rápidamente y se fija a las proteínas plasmáticas. La doxiciclina pasa al hígado y de allí se concentra en la bilis, excretándose por la orina y las heces en forma biológicamente activa.

Una dosis de 100 mg, a una concentración de 0,4 mg / ml en pacientes sanos y administrada durante el transcurso de una hora alcanza una concentración máxima de 2,5 mcg / ml, mientras que si se trata de una dosis de 200 mg a la misma concentración pero administrada a lo largo de dos horas, ésta presenta un pico medio máximo de 3,6 mcg / ml.

La excreción de la doxiciclina a través de los riñones se acerca al 40 % a las 72 horas en individuos que presentan una tasa de aclaramiento de la creatinina superior a 75 ml / min. Este tanto por ciento se reduce a valores entre el 1% y el 5 % en pacientes con un aclaramiento de la creatinina inferior a 10 ml / min.

La vida media de la doxiciclina en suero se halla comprendida entre unas 18 y 22 horas; esta vida media sérica no se halla influida de modo significativo por el hecho de tratarse de pacientes con la función renal dentro de parámetros normales o de pacientes que posean dicha función alterada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración prolongada de tetraciclinas a dosis de 250 mg / kg puede deteriorar la formación de tejido óseo en animales; no obstante este efecto nunca ha sido demostrado con relación a la doxiciclina a dosis terapéuticas.

Se ha demostrado la aparición de afección del tiroides al administrar dosis elevadas de tetraciclina.

La administración de doxiciclina a dosis de 250 mg / kg / día en ratas hembra no afecta su fertilidad. Este parámetro no ha sido investigado en ratas macho.

Las tetraciclinas pueden atravesar la placenta y ejercer efectos embriotóxicos y teratotóxicos.

Las tetraciclinas se excretan en la leche materna; por consiguiente, y dado su efecto potencialmente perjudicial, la doxiciclina no debe ser administrada a madres lactantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (Avicel PH 101), Talco, Estearato magnésico, Silice coloidal (Aerosil 200), Eritrosina (E-127), Amarillo de quinoleína (E-104), Carmín de índigo (Indigotina) (E-132), Dióxido de titanio (E-171) y Gelatina

6.2 Incompatibilidades

No debe administrarse conjuntamente con antibióticos bactericidas. La absorción de la doxiciclina se ve afectada por medicamentos conteniendo aluminio, calcio, magnesio y subsalicilato de bismuto. Los barbituratos, la fenitoina y la carbamazepina reducen la vida media de las tetraciclinas.

6.3 Periodo de validez

El periodo de validez de Doxiten Bio es de 3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase blister de PVC sellado con una lámina de aluminio termosoldable.

Tamaños de envase:

12 cápsulas duras

14 cápsulas duras

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No son necesarias por tratarse de cápsulas de administración por vía oral.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (Pavia) - Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Registro: 47.831

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

Fecha de la primera autorización: Diciembre 1969

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2018