

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dosil 100 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada cápsula dura contiene 4,14 mg de lactosa monohidrato y 35,41 mg de almidón de trigo (que equivale a 100 ppm de gluten).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsulas de color verde, tanto la tapa como el cuerpo de la cápsula.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dosil tiene las siguientes indicaciones:

- Tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles (ver secciones 4.4 y 5.1):

- 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.
- Estadíos primario y secundario de la sífilis, así como sífilis tardía y latente, en pacientes alérgicos a la penicilina.
- Orqui epididimitis 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 estreptomomicina).
- Cólera.
- Enfermedad de Lyme (estadíos iniciales 1 y 2).
- 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.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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, ver sección 4.4. | Durante un mínimo de 7 días. |
| Linfogranuloma venéreo Granuloma inguinal (donovanosis) | 100 mg cada 12 horas. | Durante un mínimo de 21 días. |

| | | |
|--|--|---|
| Enfermedad inflamatoria pélvica | <i>Pacientes ambulatorios:</i> 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 (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 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 estreptomycinina 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. |
| | 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. ⁽¹⁾ | 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. |
|-------------------|----------------------------------|---------------------|

⁽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.

| 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 12 horas | Durante 60 días. |

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 (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).

Población pediátrica

Niños menores de 8 años

Dosil no está recomendado para uso en niños de 8 años o menores (ver sección 4.4).

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 (ver sección 4.4).

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.

4.3. Contraindicaciones

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

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

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 (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.

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.).

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.

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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento

Este medicamento contiene almidón de trigo, que equivale a 100 ppm de gluten, lo que debe ser tenido en cuenta en el tratamiento de los pacientes celíacos.

Los pacientes con alergia al trigo (distinta de la enfermedad celíaca) no deben tomar este medicamento.

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 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 (ver sección 4.3).

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). 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 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.

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).

4.7. Efectos 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.

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 ($\geq 1/10$), 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 | |
| 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 (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 cerebri) Fontanela abultada | |
| Trastornos del oído y del laberinto | | | Acúfenos | |
| Trastornos vasculares | | | Rubefacción | |
| 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 Fotoiconicosis | |

| | | | | |
|---|--|--|------------------------|--|
| 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 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

No se han definido puntos de corte EUCAST específicos para doxiciclina al no disponer de información suficiente en la actualidad.

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 <i>Actinomyces</i> spp <i>Bacillus anthracis</i> |
| Aerobios gram negativos <i>Bartonella bacilliformis</i> <i>Brucella</i> spp. <i>Calymmatobacterium granulomatis</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Vibrio cholerae</i> |
| Anaerobios <i>Propionibacterium acnes</i> |
| Otros microorganismos <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Chlamydia</i> spp.* <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> * <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Rickettsias</i> spp.* <i>Treponema pallidum</i> * <i>Ureaplasma urealyticum</i> |
| Microorganismos intrínsecamente resistentes |
| Aerobios gram negativos <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Pseudomona</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> |

*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.

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 ($\leq 10\%$ 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.

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 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

- Hidrógenofosfato de calcio
- Trisilicato de magnesio
- Almidón de trigo
- Lactosa monohidrato
- Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se acondicionan en blísters de aluminio PVC/PVC.

Se presenta en envases con 14 y 500 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Laboratorios Llorens, S.L.

Ciudad de Balaguer, 7-11

08022 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

48194

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

Fecha de la primera autorización: Noviembre 1969.

Fecha de la renovación de la autorización: Noviembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2024

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