

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOXICLAT 100 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de doxiciclina (en forma de monohidrato).

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 180 mg de lactosa monohidrato.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.
Comprimido recubierto, redondo, blanco y ranurado.
El comprimido se puede dividir en mitades iguales

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Doxiclat está indicado en el tratamiento de:

- **Neumonía atípica** causada por *Mycoplasma pneumoniae* y por *Chlamydia pneumoniae*.
- **Psitacosis**
- **Enfermedades de transmisión sexual:**
 - Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas;
 - Linfogranuloma venéreo;
 - Granuloma inguinal (donovanosis);
 - Enfermedad pélvica inflamatoria (EIP);
 - Estadíos primario y secundario de la sífilis, así como sífilis tardía y latente, en pacientes alérgicos a la penicilina;
 - Orquiepididimitis aguda.

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). En el caso de la EIP, se administrará además de doxiciclina una cefalosporina de tercera generación.

- **Infecciones causadas por *Rickettsias*** tales como la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, la fiebre mediterránea, el tifus endémico, tifus de la maleza y fiebre Q.

- **Brucelosis**, junto con estreptomomicina.
- **Cólera**.
- Estadios iniciales (estadios 1 y 2) de la **enfermedad de Lyme**.
- **Fiebres recurrentes** transmitidas por piojos y por garrapatas.
- **Malaria** causada por *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina.

Además doxiciclina podría considerarse como tratamiento alternativo en las siguientes patologías: Carhunco(cutáneo, intestinal o pulmonar), tularemia, listeriosis, bartonelosis y actinomicosis.

Así mismo, Doxiclat está indicado en la:

- profilaxis de la **malaria** causada por *Plasmodium falciparum* en áreas con resistencia a mefloquina o cuando no se pueden utilizar otros antipalúdicos en áreas con resistencia a cloroquina;
- profilaxis post-exposición a *Bacillus anthracis*, como tratamiento alternativo a quinolonas.

Por último, Doxiclat está indicado en el tratamiento coadyuvante del **acné vulgar grave** y de la **rosácea**, fundamentalmente en su estadio 3 o rosácea pápulo-pustulosa.

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 mayores de 16 años

La dosis habitual de doxiciclina es de 200 mg el primer día de tratamiento (100 mg cada 12 horas) seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg al día. Para el tratamiento de infecciones más graves deben administrarse 200 mg al día durante todo el período de tratamiento. En general, el tratamiento debe continuarse hasta al menos 24 a 48 horas tras la desaparición de los síntomas y de la fiebre.

- Infecciones causadas por *rickettsias*: Una dosis única de 100 ó 200 mg puede bastar en el caso del tifus epidémico. En las restantes infecciones y dependiendo de la gravedad se recomienda doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 5-15 días.
- Cólera: doxiciclina 300 mg en dosis única.
- Fiebre recurrente transmitida por piojos: se administrará una dosis única de 100 mg. En la fiebre recurrente transmitida por garrapatas, para reducir el riesgo de persistencia o de recaída se recomienda doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante siete días.
- Estadios iniciales de la enfermedad de Lyme (estadios 1 y 2): 100 mg por vía oral dos veces al día durante 10-60 días, dependiendo de los signos y síntomas clínicos y de la respuesta.
- Tratamiento de la malaria causada por *Plasmodium falciparum* resistente a la cloroquina: 200 mg diarios durante al menos 7 días. Junto con la doxiciclina se debe administrar siempre un antipalúdico de acción rápida como la quinina. Las recomendaciones de dosis para la quinina varían en las diferentes áreas.
- Enfermedades de transmisión sexual:
 - Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas: 100 mg cada 12 horas durante un mínimo de 7 días.
 - Linfogranuloma venéreo: 100 mg cada 12 horas durante un mínimo de 21 días.

- Granuloma inguinal (donovanosis): 100 mg cada 12 horas durante un mínimo de 21 días.
- Enfermedad pélvica inflamatoria: 100 mg cada 12 horas durante al menos 14 días junto con una cefalosporina apropiada por vía intravenosa.
- Sífilis inicial en pacientes alérgicos a la penicilina: 100 mg de doxiciclina dos veces al día durante dos semanas. En el caso de sífilis tardía y latente, la dosis es de 100 mg al día durante 2 semanas si se sabe que la duración de la infección ha sido inferior a un año. En caso contrario, doxiciclina debe administrarse durante cuatro semanas.
- Orquiepididimitis aguda: 100 mg cada 24 horas durante 10 días junto con una cefalosporina de espectro adecuado en dosis única.

- Brucelosis: 100 mg cada 12 horas durante 6 semanas junto con estreptomycinina por vía intramuscular durante 2-3 semanas.

- Tratamiento del carbunco cutáneo, intestinal o pulmonar: 100 mg cada 12 horas inicialmente por vía intravenosa y proseguir con la misma dosis por vía oral.
La duración del tratamiento debe ser de 60 días, excepto en el caso del 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.

- Profilaxis post-exposición a *Bacillus anthracis*: la pauta posológica es idéntica a la recomendada en el caso anterior, incluida la duración de la misma.

- Profilaxis de malaria: 100 mg al día.
La profilaxis debe comenzar 1-2 días antes del inicio del viaje a las zonas endémicas, continuar diariamente durante el viaje por la zona endémica y mantenerse durante 4 semanas después de abandonar la zona endémica.

- Acné vulgar grave: 100 mg al día durante 12 semanas.

- Rosácea: 100 mg al día durante 12 semanas.

- Pacientes con alteración de la función hepática
- Doxiciclina debe ser administrada con precaución en pacientes con la función hepática alterada (ver sección 4.4 y 5.2).

- Pacientes con insuficiencia renal
- A diferencia de lo que ocurre con otras tetraciclinas, doxiciclina no necesita de ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal (ver sección 4.4 y 5.2).

- Pacientes de edad avanzada
- No es necesario el ajuste de dosis.

Población pediátrica

Niños > 8 años y adolescentes < 16 años de edad (ver Uso en niños, sección 4.4.).

- Niños \leq 45 kg: la dosis recomendada es de 4 mg/kg, administrados en dosis única diaria o divididos en dos dosis iguales cada 12 horas el primer día de tratamiento, seguidos de 2 mg/kg de peso corporal en dosis única diaria o divididos en dos dosis, en los días posteriores. Para infecciones más graves, pueden utilizarse hasta 4 mg/kg de peso corporal.

- Niños > 45 kg: se utilizará la dosis habitual del adulto.

- Tratamiento del carbunco cutáneo, intestinal o pulmonar:

- > 8 años y > 45 kg: dosis del adulto
- > 8 años y < 45 kg: 2,2 mg/kg cada 12 horas 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.

- Profilaxis post-exposición a *Bacillus anthracis*: la pauta posológica es idéntica a la recomendada en el caso anterior, incluida la duración de la misma.

- Profilaxis de malaria:

- Niños > 8 años: 2 mg/kg administrados en una única dosis diaria sin exceder la dosis del adulto.

La profilaxis debe comenzar 1-2 días antes del inicio del viaje a las zonas endémicas, continuar diariamente durante el viaje por la zona endémica y mantenerse durante 4 semanas después de abandonar la zona endémica.

Forma de administración

Vía oral

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 otras tetraciclinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- en niños menores de 8 años, debido al riesgo de decoloración permanente de los dientes e hipoplasia del esmalte dental;
- en combinación con retinoides orales (ver sección 4.5);
- en mujeres embarazadas a partir del segundo trimestre de embarazo (ver sección 4.6);
- durante la lactancia.

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. Se ha observado disminución en la tasa de crecimiento del peroné en niños prematuros a los que se ha administrado tetraciclinas orales a dosis de 25 mg/kg cada 6 horas. Esta reacción es reversible con la interrupción del tratamiento.

El uso de tetraciclinas durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años), puede causar decoloración permanente de los dientes (de gris parduzco a amarillento). Aunque esta reacción adversa es más frecuente con el uso durante períodos prolongados, 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 especiales

Debido al riesgo de la fotosensibilización, se recomienda evitar cualquier exposición directa a la luz solar o a las radiaciones UV durante el tratamiento, que debería interrumpirse si aparece algún síntoma en la piel tal como eritema.

Debido al riesgo de daño esofágico, es importante respetar las recomendaciones sobre la forma de administrar el medicamento (ver secciones 4.2 y 4.8).

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 rápidamente tras la interrupción del tratamiento.

Las manifestaciones clínicas de la hipertensión intracraneal (HI) incluyen cefalea, visión borrosa, diplopía y pérdida de visión; durante una fundoscopia puede encontrarse un papiledema. Aunque, la hipertensión remite tras la interrupción del tratamiento, existe la posibilidad de pérdida de visión permanente. Si durante el tratamiento aparecen alteraciones visuales, debe realizarse una evaluación oftalmológica. Debido a que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante algunas semanas tras la suspensión del tratamiento, los pacientes deben ser monitorizados hasta que se estabilice.

Como para la mayoría de los antibacterianos, el tratamiento con tetraciclinas, incluida la doxiciclina, puede causar colitis pseudomembranosa. Es importante considerar ese diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante el tratamiento con antimicrobianos o una vez finalizada su administración. Los casos leves responden normalmente a la supresión del tratamiento. Los casos moderados o graves pueden precisar además de un tratamiento de reposición hidroelectrolítica y un antibiótico efectivo frente a *Clostridium difficile*. Los anticolinérgicos y antiperistálticos pueden agravar el estado del paciente.

El uso de tetraciclinas puede dar lugar 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.

De forma infrecuente se ha comunicado alteración de la función hepática tanto por la administración oral como parenteral de tetraciclinas, incluyendo doxiciclina.

A diferencia de lo que ocurre con otras tetraciclinas, doxiciclina no precisa de ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal debido a que se elimina principalmente por vía biliar. Sin embargo, la acción antianabólica de las tetraciclinas puede provocar un aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN) especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa. Por lo tanto, deben realizarse controles periódicos de las funciones renal y hepática.

Las tetraciclinas deben evitarse en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Se recomienda precaución en pacientes con miastenia gravis.

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.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Asociaciones contraindicadas

Retinoides (vía sistémica)

Riesgo de hipertensión intracraneal.

Asociaciones que requieren especial precaución

Efectos renales

- Los efectos nefrotóxicos de las tetraciclinas pueden ser exacerbados por diuréticos, metoxiflurano y otros medicamentos nefrotóxicos. 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.
- Las tetraciclinas pueden reducir la excreción renal de litio.

Inductores enzimáticos

Las tetraciclinas pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

- Anticonvulsivos

Reducen los niveles plasmáticos de doxiciclina a través de un aumento de su metabolismo hepático.

Si es necesario se deben monitorizar las funciones clínicas y ajustar la dosis de doxiciclina.

Las tetraciclinas pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de digoxina y teofilina.

- Hierro (sales) vía oral: reducción en la absorción digestiva de ciclinas (formación de complejos).

Debe dejarse un intervalo entre la ingesta de las sales de hierro y las ciclinas (si es posible, más de 2 horas).

- Gastrointestinales vía tópica (sales, óxidos e hidróxido de magnesio, aluminio, calcio y bismuto):

Reducción de la absorción digestiva de ciclinas.

Debe dejarse un intervalo entre los medicamentos gastrointestinales administrados vía tópica y las ciclinas (si es posible, más de 2 horas).

- Anticoagulantes orales

Aumento del efecto anticoagulante oral y riesgo de hemorragia.

Controlar estrechamente los niveles de protrombina y monitorización INR. Si es necesario, se debe ajustar la dosis oral del anticoagulante durante el tratamiento con ciclinas y realizar el seguimiento hasta la suspensión del tratamiento.

Ha habido referencias ocasionales de incremento, por las tetraciclinas, de los efectos tóxicos de alcaloides ergotamínicos y metotrexato.

Asociaciones a tener en cuenta

- Sales de zinc

Reducción de la absorción gastrointestinal de ciclinas.

Debe dejarse un intervalo (si es posible, más de 2 horas) entre la toma de sales de zinc y las ciclinas.

Interacciones con pruebas de laboratorio

La administración de doxiciclina puede interferir con algunas pruebas de diagnóstico como la determinación urinaria de catecolaminas o glucosa, pudiéndose producir resultados falsos positivos.

Problemas específicos de desequilibrio INR

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad anticoagulante vía oral en pacientes que son tratados con antibióticos. El contexto inflamatorio o la infección desarrollada, junto con la edad del paciente y las condiciones generales parecen ser factores de riesgo.

En estas circunstancias, en los desequilibrios INR parece difícil distinguir entre la enfermedad infecciosa y el tratamiento.

Sin embargo, ciertas clases de antibióticos pueden estar implicados en mayor medida, en particular fluorquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazol y ciertas cefalosporinas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al 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/recién nacido durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (anormalidades placenta y alteraciones desarrollo fetal) (ver sección 5.3).

Doxiclat está contraindicado 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.

Lactancia

Doxiciclina se excreta en la leche materna y se han observado efectos en recién nacidos/niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento.

Doxiclat está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

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

Estudios realizados en animales indican que doxiciclina puede tener efectos sobre la fertilidad masculina cuando se administra durante la pubertad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de doxiciclina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Tabla resumen de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas para Doxiclat se definen a continuación según la categoría de frecuencias como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones Frecuencia no conocida	Candidiasis anal o genital.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático Frecuencia no conocida	Se han comunicado casos de anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.
Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad (tales como urticaria, prurito, angioedema, reacciones anafilácticas, púrpura reumática, pericarditis, enfermedad del suero, intensificación del lupus eritematoso existente). Reacción de Jarisch-Herxheimer (ver sección 4.4)
Trastornos endocrinos Frecuencia no conocida	Tras la administración de tetraciclinas durante períodos prolongados, se ha comunicado la aparición de coloraciones microscópicas marrón-negro de las glándulas tiroideas que no parecen asociarse a alteraciones de las pruebas de función tiroidea.
Trastornos del sistema nervioso Frecuencia no conocida	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 (tales como visión borrosa, diplopía y pérdida de visión)*.
Trastornos cardiacos Frecuencia no conocida	Pericarditis e hipotensión arterial.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Frecuencia no conocida	Obstrucción bronquial.
Trastornos gastrointestinales Frecuencia no conocida	Decoloración de los dientes o hipoplasia del esmalte dental si se administra en niños menores de 8 años. Trastornos digestivos: náuseas, epigastralgia, diarrea, anorexia, glositis, enterocolitis. 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).
Trastornos hepatobiliares Frecuencia no conocida	Tras la administración de tetraciclinas incluyendo la doxiciclina puede aparecer alteración de la función hepática y hepatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuencia no conocida	Reacciones de fotosensibilidad. Fotooncolisis. Rash. Dermatitis exfoliativa. Síndrome de Stevens-Johnson.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuencia no conocida	Artralgia, mialgia, debilidad muscular incrementada en pacientes con miastenia gravis, así como alteración en el crecimiento de los niños que cesa al interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).
Exploraciones complementarias Frecuencia no conocida	Aumento de la urea en sangre (ver sección 4.4).

*El tratamiento debe interrumpirse si se sospecha o se observa un aumento de la presión intracraneal durante el tratamiento con Doxiclat (ver sección 4.4)

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las 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 e instaurar el tratamiento sintomático apropiado. La diálisis peritoneal no altera la semivida de eliminación plasmática de la doxiciclina y por consiguiente no es de utilidad en el tratamiento de la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, tetraciclinas; código ATC: J01AA02.

Mecanismo de acción: Doxiciclina posee acción bacteriostática y actúa inhibiendo la síntesis proteica al unirse de forma reversible a la subunidad ribosomal 30S.

La resistencia suele ser cruzada para todas las tetraciclinas. Está mediada por plásmidos y se debe a la disminución de la concentración de antibiótico en el interior de la bacteria (reducción de la permeabilidad y bombeo hacia el exterior). No están descritas resistencias cruzadas con otros grupos de antimicrobianos.

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

MICROORGANISMOS SENSIBLES

Aerobios Gram-positivos

Actinomyces spp.

Bacillus anthracis

Aerobios Gram-negativos

Bartonella spp.

Brucella spp.

Calymmatobacterium granulomatis

Francisella tularensis

Vibrio cholerae

Anaerobios

Propionibacterium acnes

Otros

Borrelia burgdorferi

Chlamydia spp.

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

Plasmodium falciparum

Rickettsia spp.

Treponema pallidum

Ureaplasma urealyticum

MICROORGANISMOS RESISTENTES

Aerobios Gram negativos

Acinetobacter spp.

Neisseria gonorrhoeae

Proteus spp.

Pseudomonas spp.

Legionella pneumophila

La prevalencia de resistencias adquiridas puede variar geográficamente y en el tiempo para especies determinadas, siendo deseable obtener información particular cuando se trata de infecciones graves. La

información que se proporciona previamente, sólo constituye una guía aproximada sobre la probabilidad de que los microorganismos sean o no sensibles a doxiciclina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras administración oral, la absorción es rápida y prácticamente completa (superior al 90%), obteniéndose la concentración máxima entre la 2ª y la 4ª hora, alcanzándose en voluntarios sanos una $C_{m\acute{a}x}$. media de 3 µg/ml tras una dosis única de 200 mg. La absorción no está afectada por la ingesta simultánea de alimentos y está poco afectada por la ingesta de leche.

Distribución

Doxiciclina se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 82–93% y presenta un volumen de distribución aparente de aproximadamente 0,75 l/kg, distribuyéndose a la mayor parte de los tejidos en los que alcanza concentraciones terapéuticas. Sin embargo, no atraviesa bien la barrera hematoencefálica, motivo por el que en el líquido cefalorraquídeo se alcanzan concentraciones bajas. Las concentraciones urinarias son del orden de unas 10 veces superiores a las plasmáticas.

Eliminación

Doxiciclina se concentra en la bilis. Alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina en 3 días en forma inalterada por la orina y alrededor del 32% por las heces.

Posee una semivida de eliminación de aproximadamente 16 a 22 horas, que puede verse prolongada en caso de insuficiencia renal y, sobre todo, en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes con alteración de la función renal

Doxiciclina parece no acumularse significativamente en pacientes con insuficiencia renal, aunque la excreción en la orina se reduce; cantidades superiores de doxiciclina se excretan en las heces de estos pacientes. La hemodiálisis no modifica la vida media.

Pacientes con alteración de la función hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática puede ser necesario ajuste de dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Las reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos, pero detectadas en animales con posible repercusión en el uso clínico fueron las siguientes:

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

El tratamiento con tetraciclinas en ratones machos durante la pubertad produjo efectos adversos prolongados sobre los órganos reproductores y sobre la calidad y el recuento espermático.

El envenenamiento de doxiciclina vía oral indujo cardiomiopatía en ratas. Únicamente se observaron reacciones con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana (10 veces superior la dosis terapéutica), lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Croscarmelosa sódica,
Povidona (K30),
talco,
estearato de magnesio y,
lactosa monohidrato.

Recubrimiento del comprimido

Sepifilm,
dióxido de titanio (E171),
laurilsulfato sódico y,
glicerol (E422).

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster (PVC/Aluminio) de 14 y 42 comprimidos.

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

PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A.

C/ Ramón Trias Fargas, 7-11

08005 BARCELONA (España)

Teléfono: 93 483 30 00

Fax: 93 483 30 59

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

50.404

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

Fecha de la primera autorización: septiembre de 1972

Fecha de la renovación de la autorización: septiembre de 2007.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2017

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