

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOXIPIL100 mg cápsulas duras

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 100 mg de doxiciclina (como doxiciclina hclato).

Excipientes: 82 mg de sacarosa por cápsula.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura

Cápsulas duras de gelatina del número 2.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

DOXIPIL 100 mg cápsulas 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 inflamatoria pélvica (EIP);
  - Estadios 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 fiebre manchada de las Montañas Rocosas, fiebre mediterránea, tifus endémico, tifus de la maleza y fiebre Q.
- **Brucelosis**, en combinación con estreptomina.
- **Cólera**.
- Estadios iniciales (estadios 1 y 2) de la **enfermedad de Lyme**.
- **Fiebre recurrente** transmitida por piojos y por garrapatas.
- **Malaria** causada por *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina.

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

Así mismo, DOXIPIL 100 mg 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, DOXIPIL 100 mg está indicado en el tratamiento del **acné vulgar de moderado a grave** y de la **rosácea** pápulopustulosa..

Se debe prestar atención a las recomendaciones oficiales sobre el uso y prescripción adecuados de antimicrobianos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

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.

##### 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: 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.
- Estadíos iniciales de la enfermedad de Lyme (estadíos 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 inflamatoria pélvica: 100 mg cada 12 horas por vía intravenosa seguida de administración oral de la misma dosis en cuanto se observe mejoría hasta completar al menos 14 días de tratamiento combinado con una cefalosporina apropiada.
  - 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 estreptomina 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 la estancia en la misma y mantenerse durante 4 semanas después de su abandono.
- Acné vulgar moderado-grave: 100 mg al día durante 6 a 12 semanas (dependiendo de la gravedad y respuesta), seguido de 50 mg/día durante 4 a 6 meses.
- Rosácea papulopustulosa: 50 a 100 mg una o dos veces al día durante 6 a 12 semanas.

#### Niños > 8 años y adolescentes < 16 años de edad (ver 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 misma, y mantenerse durante 4 semanas después de abandonar la zona endémica.

#### Pacientes ancianos

No es necesario el ajuste de dosis.

#### 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.).

#### 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.).

### **4.3. Contraindicaciones**

La doxiciclina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a doxiciclina u otras tetraciclinas o a alguno de los excipientes contenidos en la formulación.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Uso en niños

El uso de 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). 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.

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.

#### 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.

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.

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

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.

En algunos individuos en tratamiento con doxiciclina, produce reacciones de fotosensibilidad en forma de quemadura solar. Por tanto, se debe advertir a los pacientes que eviten la exposición a la luz solar directa o a las radiaciones ultravioletas y que interrumpan el tratamiento en caso de eritema cutáneo.

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

#### Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

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. Los retinoides usados junto con tetraciclinas pueden producir un aumento de la incidencia de hipertensión intracraneal benigna.

La semivida de eliminación de la doxiciclina se ve acortada en presencia de inductores del metabolismo hepático tales como alcohol (uso crónico), ciertos antiepilépticos (carbamazepina, fenobarbital y fenitoína), otros barbitúricos y rifampicina.

En tratamiento simultáneo con anticoagulantes orales se debe controlar estrechamente el tiempo de protrombina, puesto que se ha observado que las tetraciclinas potencian los efectos de éstos disminuyendo la actividad de la protombina.

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

Ocasionalmente se ha comunicado un incremento de los efectos tóxicos de alcaloides ergotamínicos y metotrexato cuando se utilizan con tetraciclinas.

Puede aparecer inflamación ocular tras el uso de preparaciones oculares que contienen timerosal (tiomersal) en pacientes en tratamiento con tetraciclinas.

Las tetraciclinas pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

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

#### 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.

### **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 del médico, el beneficio potencial sea superior al riesgo (ver sección 4.4.).

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 óseo). También se han asociado a embriotoxicidad en animales tratados en las primeras etapas de la gestación (ver sección 5.3.).

#### Lactancia

Las tetraciclinas, incluida la doxiciclina, se excretan en la leche materna, motivo por el que no se recomienda su administración durante el período de lactancia (ver sección 4.4.).

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se ha estudiado el efecto de doxiciclina sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. No existen datos que sugieran que doxiciclina pueda afectar estas capacidades.

### **4.8. Reacciones adversas**

Se han observado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con tetraciclinas, incluida la doxiciclina:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: muy raramente se han comunicado casos de anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria, enfermedad del suero, angioedema, raramente Síndrome de Stevens-Johnson, y, muy raramente, shock anafiláctico.

Frecuencia «no conocida»: Reacción de Jarisch-Herxheimer (ver sección 4.4)

Trastornos endocrinos: 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: 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.

Trastornos cardíacos: pericarditis e hipotensión arterial.

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos: obstrucción bronquial.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, epigastralgia, 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.).

El uso de doxiciclina durante el desarrollo dental (2ª mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años) puede causar coloración permanente en los dientes.

Trastornos hepatobiliares: tras la administración de dosis elevadas de tetraciclinas puede aparecer alteración de la función hepática y hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, rash maculopapular, eritema exudativo, erupciones multiformes, reacciones cutáneas de fotosensibilidad (ver sección 4.4.), y, excepcionalmente dermatitis exfoliativa. Frecuencia no conocida: fotooncolisis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, mialgia, debilidad muscular incrementada en pacientes con miastenia gravis, aparición o exacerbación de lupus eritematoso sistémico, así como alteración en el crecimiento de los niños que cesa al interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4.).

Exploraciones complementarias: elevaciones de BUN (ver sección 4.4.).

#### **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**

Grupo farmacoterapéutico: Tetraciclinas; Código ATC: J01AA02.

##### Modo de acción

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

En el caso de la rosácea y del acné vulgaris, la doxiciclina posee, además, una acción antiinflamatoria debido a la inhibición que causa sobre la quimiotaxis de los neutrófilos polinucleares, implicados en la fase inflamatoria de la rosácea.

##### Mecanismos de resistencia

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 presencia de bombas de flujo) y a la presencia de proteínas de protección ribosomal. No están descritas resistencias cruzadas con otros grupos de antimicrobianos.

##### Puntos de corte

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) (mg/L) que permiten distinguir entre microorganismos resistentes y sensibles son los siguientes (criterios NCCLS):

<b>Especie</b>	<b>Sensible</b>	<b>Resistente</b>
----------------	-----------------	-------------------



Gram-positivos aerobios	$\leq 4$	$\geq 16$
Gram-negativos aerobios	$\leq 4$	$\geq 16$
<i>N. gonorrhoeae</i>	$\leq 0,25$	$\geq 2$

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y en el tiempo para especies determinadas, siendo deseable obtener información local, particularmente en el caso de infecciones graves. Si fuese necesario, se debería consultar con un experto, sobre todo si la prevalencia de la resistencia es tal que puede comprometer el uso del antibiótico, al menos en ciertos tipos de infecciones.

## **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*

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### **Absorción**

Tras administración oral, la absorción de doxiciclina 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<sub>max</sub>. media de 3 mg/ml tras una dosis única de 200 mg. La absorción no se ve afectada por la ingesta simultánea de alimentos y se ve poco afectada por la ingesta de leche.

### **Distribución**

La 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. En cambio, 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.

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, pudiendo requerir ajuste de dosis en este último caso.

#### Excreción

La 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.

En caso de insuficiencia renal, la eliminación urinaria está disminuida, la eliminación fecal aumentada y la semivida de eliminación no se modifica motivo por el cual no se realiza un ajuste de dosis. La hemodiálisis no modifica la semivida de eliminación. En los pacientes con insuficiencia hepática puede ser necesario ajuste de dosis.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la doxiciclina. Sin embargo, a través de estudios con antibióticos relacionados (oxitretaciclina y minociclina) se ha evidenciado una actividad oncogénica en ratas. Igualmente, a pesar de que no se han llevado a cabo estudios de mutagenicidad con la doxiciclina, en ensayos en células de mamíferos *in vitro* con antibióticos relacionados (tetraciclina, oxitetraciclina) se han descrito resultados positivos.

La administración de doxiciclina a dosis elevadas de 250 mg/kg/día no induce aparentemente efectos negativos sobre la fertilidad en ratas hembra. 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 relaciona con retraso en el desarrollo óseo). También se han observado signos de embriotoxicidad en animales tratados en las primeras etapas del embarazo.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Microgránulos de sacarosa,  
Almidón de maíz (sin gluten),  
Povidona,  
Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato (HP-50),  
Monoglicéridos diacetilados (Myvacet 9,50),  
Talco,  
Gelatina.

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envases de 21 y 42 cápsulas en blíster, formados por película transparente de PVC y lámina de aluminio.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

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**

LABORATORIO REIG JOFRÉ, S.A.  
C/ Gran Capitán, 10  
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

59.345

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

1 de diciembre de 1992

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2018