

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

REXILEN CÁPSULAS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Por cápsula:

Doxiciclina (clorhidrato) (**D.C.I.**) 100 mg

3 FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles a la doxiciclina, como infecciones otorrinolaringológicas y dentales, infecciones respiratorias, infecciones de la piel y tejidos blandos, brucelosis (asociada con estreptomina), tifus exantemático, psitacosis

4.2 Posología y forma administración

Vía de administración: oral

Dosificación:

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:

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

En infecciones graves: 100 mg cada 12 horas durante todo el periodo de tratamiento.

En la infección uretral, endocervical o rectal no complicada, causada por *Chlamydia trachomatis* y para el tratamiento de la uretritis no gonocócica causada por *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg dos veces al día, al menos durante 7 días.

En la orquiepididimitis aguda causada por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg dos veces al día, al menos durante 10 días.

Niños:

En infecciones leves: 4 mg/Kg de peso corporal en el primer día, administrados en una dosis única o repartidos en dos 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 Empleo: Uso en niños).

Infecciones graves: 4 mg/Kg de peso corporal, cada 24 horas, manteniendo esta dosis a lo largo de los días de tratamiento.

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

4.3 Contraindicaciones

La doxiciclina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a doxiciclina, o alguno de sus componentes o a las tetraciclinas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**Uso en niños**

Como otras tetraciclinas, doxiciclina forma un complejo cálcico estable en cualquier tejido formador de hueso. Esta reacción es reversible tras interrupción del tratamiento.

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 (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 rápidamente 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 este 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 del 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 tomando 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 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

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-caolín ó compuestos de bismuto. Se recomienda espaciar la administración de las tetraciclinas y estos compuestos 2 ó 3 horas.

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

En tratamiento simultáneo con anticoagulantes, la dosis de éstos debe disminuirse puesto que, se ha observado que las tetraciclinas disminuyen la actividad de la protombina plasmática.

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 pruebas de laboratorio

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

4.6 Embarazo y lactancia

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: 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 doxiciclina, están presentes en la leche materna.

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se ha estudiado el efecto de doxiciclina sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

No existen evidencias 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 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, 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 fármacos del grupo de las tetraciclinas durante el desarrollo dental (2ª mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años) puede causar coloración permanente de los dientes (amarillo-gris-marrón).

Alteraciones hepáticas/biliares: 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: Advertencias y precauciones especiales de empleo), excepcionalmente dermatitis exfoliativa y raramente Síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: fotooncolosis.

Alteraciones del músculo esquelético: artralgia, mialgia, así como alteración en el crecimiento de los niños que cesa al interrumpir el tratamiento (Ver sección 4.4 Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

Alteraciones urinarias: elevaciones del BUN (Ver sección 4.4: Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 anafilático.

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

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, deberá interrumpirse su administración, instaurar el tratamiento sintomático adecuado e instituir medidas de soporte. La diálisis no altera la semivida plasmática y por lo consiguiente no sería beneficiosa en el tratamiento de la sobredosis.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo terapéutico: J01A

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina tiene acción bacteriostática y actúa inhibiendo la síntesis proteica.

Su absorción es rápida y prácticamente completa (90-95%), ligándose a las proteínas plasmáticas alrededor de un 82-93%. Las dosis habituales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos del organismo que fundamentan su utilización en las condiciones que se señalan. Se excreta por la orina y bilis en elevadas concentraciones, en forma biológicamente activa.

Hay 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", entre otros, frente a los microorganismos siguientes:

- a) *Rickettsias*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureplasma urelyticum*,
Clamidia spp, *Vibrio cholerae*, *Bacteroides spp*, *Brúcela spp*.

- b) *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella spp*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp*, *Streptococcus spp*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*.
- c) *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp*, *Bacillus anthracis*, *Actinomyces spp*.

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 doxicilina puede ser un antibiótico alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por los gérmenes del apartado c).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Su absorción es rápida y prácticamente completa (90-95 %) ligándose a las proteínas plasmáticas alrededor de un 82-93 %. Las dosis habituales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos del organismo que fundamentan su utilización en las condiciones que se señalan. Se excreta por la orina y bilis en elevadas concentraciones, en forma biológicamente activa.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios a largo plazo realizados en ratas y ratones, no se ha establecido que las tetraciclinas sean carcinogénicas o que afecten a la fertilidad.

En dos ensayos realizados en células de mamífero, la respuesta positiva para la mutagenicidad apareció a concentraciones de 60 y 10 µg/ml, respectivamente. En humanos no se ha establecido asociación entre las tetraciclinas y estos efectos.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Lactosa
Aerosil

Excipientes de las cápsulas:

Gelatina
Agua
Amarillo de quinoleína (E 104)
Dióxido de titanio (E-171)

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere especiales medidas de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Envase con 14 ó 42 cápsulas

6.6 Instrucciones de uso /manipulación

La absorción de doxiciclina no está marcadamente influida por la ingestión simultánea de comidas y leche, por lo que puede administrarse junto con los alimentos. Se recomienda ingerir las cápsulas con una cantidad suficiente de líquido.

6.7 Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización.

LABORATORIOS SERRA PAMIES S.A.
Carretera de Castellvell, 24
43206 -REUS (TARRAGONA)

7 NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

55.439

8 FECHA DE LA APROBACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA

MARZO 2002