

## **FICHA TÉCNICA**

### **DOSIL ENZIMÁTICO, cápsulas**

#### **1 NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO**

Dosil enzimático, cápsulas

#### **2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Por cápsula: doxiciclina (DCI) (hiclato) 100mg, tripsina 25.000 U. USP y quimotripsina 25.000 U. USP.

#### **3 FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas

#### **4 DATOS CLÍNICOS**

##### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos citados en el apartado 5.1, tales como:

- Infecciones otorrinolaringológicas y dentales
- Infecciones respiratorias
- Uretritis (no gonocócica)
- Infecciones gastrointestinales
- Infecciones genito-urinarias
- Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Brucelosis (asociada con estreptomycinina)
- Tifus exantemático
- Psitacosis

##### **4.2 Posología y forma de administración**

*Adultos:*

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

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

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

#### *Niños:*

Dada la concentración de la forma farmacéutica, no procede su uso en pediatría.

### **4.3 Contraindicaciones**

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la 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, por lo que puede alterar el crecimiento óseo. Esta reacción es reversible tras la 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 ese diagnóstico en pacientes que presentan diarrea tras la administración de fármacos antibacterianos.

El uso de antibióticos puede dar lugar ocasionalmente al sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Es esencial mantener una observación permanente del paciente. En caso de que aparezca un microorganismo resistente, se suspenderá el antibiótico y se administrará el tratamiento adecuado.

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

De forma infrecuente se ha comunicado alteración de la función hepática tanto por la administración oral como parenteral de tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. La acción antianabólica de éstas puede provocar un aumento 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 solar directa o ultravioleta, debe advertírseles que estas reacciones pueden ocurrir con fármacos del grupo de las tetraciclinas, y que debe interrumpirse el tratamiento a la primera evidencia de eritema cutáneo.

#### Advertencias sobre excipientes

DOSIL ENZIMÁTICO contiene almidón de trigo. Los enfermos celíacos deben consultar a su médico antes de utilizarlo.

### **4.5 Interacciones**

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

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

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

Las tetraciclinas pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

El metabolismo de la doxiciclina puede ser activado por inductores de enzimas hepáticas, 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**

#### 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: Advertencias y precauciones especiales de empleo, Uso en niños).

Los resultados procedentes de estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta, aparecen en tejidos fetales y pueden tener efectos tóxicos sobre el desarrollo del feto (a menudo se relacionan con el retraso en el desarrollo del esqueleto). También se han observado evidencias de embriotoxicidad en animales tratados en las primeras etapas de la gestación.

#### Lactancia

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

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

### **4.7 Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No existen evidencias de que la doxiciclina afecte a estas capacidades.

### **4.8 Reacciones adversas**

Se han observado las siguientes reacciones adversas en pacientes tomando tetraciclinas, incluyendo la 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)

También se produce coloración permanente en los dientes, si se utiliza doxiciclina durante el desarrollo dental (2ª mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años).

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

Alteraciones cutáneas y subcutáneas: urticaria, rash maculopapular, eritema exudativo, erupciones multiformes, reacciones cutáneas de fotosensibilidad (ver sección 4.4: Advertencias y Precauciones especiales de empleo), excepcionalmente dermatitis exfoliativa, raramente Síndrome de Stevens-Johnson y con frecuencia no conocida fotooncolisis.

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 anafiláctico.

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 Sobredosificación**

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

Consultar al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 5620420.

## **5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

Existe resistencia cruzada entre las distintas tetraciclinas.

Posee un amplio espectro de actividad antibacteriana frente a gérmenes Gram-positivos y Gram-negativos, habiéndose comprobado su actividad <<in vitro>> entre otros frente a los microorganismos siguientes:

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

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

Muchas cepas de los microorganismos citados en el apartado b. han mostrado resistencia a la doxiciclina, por lo que, antes de iniciar el tratamiento, debe efectuarse un antibiograma. Cuando la penicilina está contraindicada, la doxiciclina puede ser un antibiótico alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por los gérmenes del apartado c.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Su absorción es rápida y prácticamente completa (90-95%), ligándose a proteínas plasmáticas alrededor de un 82-93%. Las dosis usuales producen concentraciones terapéuticas en diversos líquidos del organismo que fundamentan su utilización en las indicaciones que se señalan en el apartado 4.1. Se excreta por la orina y heces en elevadas concentraciones en forma biológica activa.

## **6 DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Fosfato dicálcico, trisilicato magnésico, almidón de trigo, lactosa, estearato magnésico, gelatina, dióxido de titanio e indigotina.

### **6.2 Período de validez**

2 años

### **6.3 Precauciones especiales de conservación**

Al abrigo del calor y de la humedad

### **6.4 Naturaleza y contenido del recipiente**

Envase con 14 cápsulas. Envase de plástico.

### **6.5 Instrucciones de uso/manipulación**

Sin instrucciones especiales.

### **6.6 Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización**

Laboratorios Llorens, S.L. Ciudad de Balaguer, 7-11  
08022 Barcelona  
Director Técnico: Enrique L. Llorens

**Fecha de Publicación: diciembre 2013**