

## 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 60,2 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 las siguientes infecciones en adultos y adolescentes (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

- Neumonía atípica causada por *Mycoplasma pneumoniae* y por *Chlamydia pneumoniae*.
- Psitacosis.
- Enfermedades de transmisión sexual:
  - Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas; 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);
  - Linfogranuloma venéreo;
  - Granuloma inguinal (donovanosis);
  - Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP). En este caso, se administrará además de doxiciclina una cefalosporina de tercera generación;
  - Estadios primario y secundario de la sífilis, así como sífilis tardía y latente, en pacientes alérgicos a la penicilina;
  - Orquiepididimitis aguda.
- 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.

- Estadíos 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.
- Tratamiento coadyuvante del acné vulgar grave y de la rosácea, fundamentalmente en su estadio 3 o rosácea pápulopustulosa.

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

Así mismo, Doxycilat 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.

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 de 12 años a menores de 18 años de edad

La dosis habitual de doxiciclina para el tratamiento de infecciones agudas, en adultos y adolescentes de 12 años a menores de 18 años de edad, es de 200 mg el primer día de tratamiento (administrados en dosis única o bien un comprimido de 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.

- Neumonía atípica causada por *Mycoplasma pneumoniae* y por *Chlamydia pneumoniae*: 200 mg cada 24 horas (administrados en dosis única diaria o 100 mg cada 12 horas).
- Psitacosis: 200 mg cada 24 horas (administrados en dosis única diaria o 100 mg cada 12 horas) y el tratamiento debe continuarse durante un periodo de 10 a 14 días después de la desaparición 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.
- 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.
- Cólera: doxiciclina 300 mg en dosis única.
- Estadíos iniciales de la enfermedad de Lyme (estadios 1 y 2): 100 mg cada 12 horas 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 al día 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 (EIP): 100 mg cada 12 horas durante al menos 14 días junto con una cefalosporina apropiada por vía intravenosa.
  - Sífilis inicial (primaria, secundaria o sífilis latente precoz) en pacientes alérgicos a la penicilina: 100 mg de doxiciclina cada 12 horas durante 14 días. En el caso de sífilis latente tardía (sífilis de duración desconocida, sífilis terciaria) en pacientes alérgicos a la penicilina, la dosis es de 100 mg cada 24 horas durante 14 días 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 cada 24 horas. 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 cada 24 horas durante 12 semanas.
  
- Rosácea: 100 mg cada 24 horas 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 de 8 años a menores de 12 años de edad ( ver sección 4.4.).

El uso de doxiciclina para el tratamiento de infecciones agudas en niños de 8 años a menores de 12 años de edad, debe estar cuidadosamente justificado en situaciones donde otros medicamentos no están disponibles, o bien es probable que no sean efectivos o están contraindicados. En tales circunstancias, las dosis para el tratamiento de infecciones agudas son:

- Para niños con un peso de más de 45 kg: se utilizará la dosis habitual del adulto.
  - Para niños con un peso de 45 kg o menos: dosis inicial: 4,4 mg/kg al día (en dosis única o divididos en dos dosis) con una dosis de mantenimiento de 2,2 mg/kg de peso corporal al día (en dosis única o divididos en dos dosis). En el tratamiento de infecciones más graves, se debe administrar hasta 4,4 mg/kg de peso corporal durante todo el tratamiento.
- Tratamiento del carbunco (cutáneo, intestinal o pulmonar) y profilaxis post-exposición a *Bacillus anthracis*:
- Para niños con un peso de más de 45 kg: se utilizará la dosis del adulto
  - Para niños con un peso de 45 kg o menos: dosis de 2,2 mg/kg cada 12 horas vía intravenosa inicialmente, seguida de la misma dosis cada 12 horas por vía oral, en cuanto se considere apropiado, 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 de malaria:
- 2,2 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.

#### Recién nacidos, lactantes y niños menores de 8 años de edad.

La doxiciclina no debe usarse en recién nacidos, lactantes y niños menores de 8 años de edad, debido al riesgo de decoloración de los dientes (ver secciones 4.4 y 4.8)

#### 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.

Con Doxiclat 100 mg comprimidos recubiertos con película no se puede conseguir una dosis adecuada para niños con un peso inferior a 45 Kg.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de las tetraciclinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- En combinación con retinoides orales (ver sección 4.5);
- Embarazo: La doxiciclina está contraindicada durante el embarazo. Parece que los riesgos asociados con el uso de tetraciclinas durante el embarazo se deben principalmente a los efectos sobre los dientes y el desarrollo esquelético. (ver sección 4.4 sobre el uso durante el desarrollo de los dientes);

- Lactancia: Las tetraciclinas se excretan en la leche y, por tanto, están contraindicadas en madres lactantes (ver sección 4.4 sobre el uso durante el desarrollo de los dientes).

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

##### **Advertencias especiales**

**Uso en pacientes con alteración de la función hepática:** de forma infrecuente se ha comunicado alteración de la función hepática tanto por la administración oral como parenteral de tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. Por tanto, deben realizarse controles periódicos de la función hepática (ver sección 4.8).

**Uso en pacientes con alteración de la función renal:** 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 la función renal.

**Reacciones cutáneas graves:** se han notificado reacciones cutáneas graves como, por ejemplo, dermatitis exfoliativa, erupción fija por medicamentos, síndrome de Stevens-Johnson y erupción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en pacientes que recibieron doxiciclina (ver sección 4.8). Si se producen reacciones cutáneas graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con doxiciclina e instaurar la terapia adecuada.

**Fotosensibilidad:** 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 (ver sección 4.8).

**Hipertensión intracraneal benigna:** las manifestaciones clínicas de la hipertensión intracraneal (HI) incluyen cefalea, náuseas y vómitos, mareos, hormigueo, visión borrosa, diplopía y pérdida de visión; durante un examen del fondo de ojo 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. Se debe suspender el tratamiento con doxiciclina si se sospecha u observa un aumento de la presión intracraneal durante el tratamiento. 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 (ver sección 4.8).

**Sobrecrecimiento microbiológico:** 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.

**Daño esofágico:** 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).

**Miastenia gravis:** Se recomienda precaución en pacientes con miastenia gravis.

**Lupus eritematoso sistémico:** las tetraciclinas, incluido doxiciclina, deben evitarse en pacientes con lupus eritematoso sistémico (ver sección 4.8).

**Reacción de Jarisch-Herxheimer:** 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.

### **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.

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.

### **Excipientes con efecto conocido**

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactosa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **Población pediátrica**

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. Sólo se debe administrar doxiciclina en pacientes pediátricos menores de 8 años cuando se espera que los beneficios potenciales superen los riesgos, en situaciones graves o que amenazan la vida (por ejemplo, fiebre manchada de las Montañas Rocosas), sólo cuando no existen terapias alternativas adecuadas.

Aunque el riesgo de coloración en los dientes definitivos es raro en niños de 8 a menos de 12 años, el uso de doxiciclina debe estar cuidadosamente justificado en situaciones donde otros medicamentos no estén disponibles, es probable que no sean efectivos o estén contraindicados.

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

### **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.

#### **- Digoxina y teofilina**

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

#### **- Rifampicina**

Como inductor enzimático conocido, la rifampicina puede aumentar el metabolismo de la doxiciclina, reduciendo así sus niveles. Pueden producirse concentraciones infraterapéuticas de doxiciclina. Se recomienda monitorizar el uso concomitante y puede ser necesario un aumento de la dosis de doxiciclina

- **Gastrointestinales vía tópica** (antiácidos que contienen aluminio, calcio y magnesio) otros medicamentos que contienen estos cationes: preparaciones orales de zinc, sales de hierro o bismuto. Reducción de la absorción digestiva de ciclinas. Debe dejarse un intervalo entre estos medicamentos 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.

#### **- Estroncio**

Reducción de la absorción gastrointestinal de estroncio. Debe dejarse un intervalo entre la ingesta de estroncio y las ciclinas (si es posible, más de 2 horas).

#### **- Penicilina**

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

#### **- Alcaloides ergotamínicos y metotrexato**

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

### **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.

### **Alcohol**

El efecto de la doxiciclina puede verse reducido si se consumen bebidas alcohólicas durante el tratamiento. Por tanto, se debe evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con doxiciclina.

## **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 son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

La doxiciclina está contraindicada durante el embarazo. Parece que los riesgos asociados con el uso de tetraciclinas durante el embarazo se deben principalmente a los efectos sobre los dientes y el desarrollo esquelético. (Ver secciones 4.3 y 4.4 sobre el uso durante el desarrollo del diente).

### **Lactancia**

Doxiciclina se excreta en la leche materna y por lo tanto está contraindicado durante la lactancia ( ver secciones 4.3 y 4.4 sobre el uso durante el desarrollo del diente).

### **Fertilidad**

Los estudios en animales indican que la doxiciclina puede inducir efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3.).

Se desconoce el efecto de la doxiciclina sobre la fertilidad humana.

## **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 Doxiciat 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).

Todos los datos son de la experiencia post-marketing.

Clasificación de órganos del sistema	MedDRA Frecuencia
	No conocida
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Candidiasis anal o genital
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Anemia hemolítica Trombocitopenia Neutropenia Eosinofilia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	Hipersensibilidad Reacciones anafilácticas Enfermedad del suero Reacción de Jarisch-Herxheimer (ver sección 4.4)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Disminución del apetito
<b>Trastornos endocrinos</b>	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.
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Hipertensión intracraneal benigna <sup>a</sup>
<b>Trastornos oculares</b>	Alteración visual <sup>b</sup>
<b>Trastornos cardiacos</b>	Pericarditis e hipotensión arterial
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Obstrucción bronquial
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Pancreatitis Decoloración de los dientes <sup>c</sup> o hipoplasia del esmalte dental Náuseas, dolor en la zona superior del abdomen, diarrea, glositis, enterocolitis Disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas <sup>d</sup> (ver sección 4.2)
<b>Trastornos hepato biliares</b>	Alteración de la función hepática <sup>e</sup>
<b>Trastornos de la piel y del tejido</b>	Reacciones de fotosensibilidad

<b>subcutáneo</b>	Fotooncolisis Urticaria Prurito Erupciones Angiodema Púrpura de Henoch-Schönlein Dermatitis exfoliativa (ver sección 4.4) Erupción fija por medicamentos (EFM) (ver sección 4.4) Síndrome de Stevens-Johnson (ver sección 4.4) Erupción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4) Hiperpigmentación de la piel <sup>f</sup> Exacerbación del lupus eritematoso preexistente (ver sección 4.4)
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	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)
<b>Exploraciones complementarias</b>	Aumento de la urea en sangre (ver sección 4.4)

<sup>a</sup>Se ha notificado 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). 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).

<sup>b</sup> Asociado con hipertensión intracraneal benigna.

<sup>c</sup>Se ha descrito decoloración reversible y superficial de los dientes definitivos con el uso de doxiciclina, pero la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

<sup>d</sup> Mayor riesgo de aparición si el medicamento se toma con el paciente acostado o no acompañado de suficiente agua.

<sup>e</sup> Después de la administración de tetraciclinas, incluida la doxiciclina, pueden producirse trastornos de la función hepática y hepatitis.

<sup>f</sup> Con el uso crónico de doxiciclina.

#### 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.

Los criterios interpretativos de la CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad para doxiciclina han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) y se enumeran en el siguiente enlace: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

Efectos farmacodinámicos:

### **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.

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.

## 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  $C_{máx.}$  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 observadas en estudios de dosis repetidas en animales incluyen hiperpigmentación de la tiroides y degeneración tubular en el riñón. Estos efectos se observaron con niveles de exposición de 1,5 a 2 veces los observados en humanos a los que se administró doxiciclina a una dosis de 40 mg/día de doxiciclina en una formulación diferente. La relevancia clínica de estos hallazgos sigue siendo desconocida.

La doxiciclina no mostró actividad mutagénica ni evidencia convincente de actividad clastogénica. En un estudio de carcinogenicidad en ratas, se observaron aumentos en los tumores benignos de la glándula mamaria (fibroadenoma), el útero (pólipo) y la tiroides (adenoma de células C) en las hembras.

En ratas, dosis de 50 mg/kg/día de doxiciclina provocaron una disminución en la velocidad en línea recta de los espermatozoides, pero no afectaron la fertilidad de machos y hembras, ni la morfología de los espermatozoides. Este nivel de dosis, cuando se expresa como dosis equivalente humana, es similar a la dosis máxima recomendada de Doxycilat en humanos. A dosis superiores a 50 mg/kg/día, la fertilidad y el rendimiento reproductivo se vieron afectados negativamente en ratas. Un estudio de toxicidad peri/postnatal en ratas no reveló efectos significativos en dosis comparables a las dosis terapéuticas de doxiciclina. Se sabe que la doxiciclina atraviesa la placenta y los datos bibliográficos indican que las tetraciclinas pueden tener efectos tóxicos en el feto en desarrollo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### Núcleo del comprimido

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

#### Recubrimiento del comprimido

Sepifilm LP 010 (hipromelosa, celulosa microcristalina, ácido esteárico),  
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**

04/2025

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