

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	APO-DOXY-TABS (Doxiciclina)
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Frasco de PEAD con 100 tabletas revestidas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	APOTEX INC., Toronto, Canadá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	APOTEX INC., Toronto, Canadá. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	059-22D2
Fecha de Inscripción:	31 de octubre de 2022.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Doxiciclina (eq a 115,4 mg de hclato de doxiciclina)	100,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 15 °C a 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

APO-DOXY-TABS (doxiciclina hclato) puede estar indicado para el tratamiento de:

Neumonía:

Neumonía y bronconeumonía unilobular y multilobular debidas a cepas sensibles de *Streptococcus pneumoniae* y otras *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *H. influenzae* y *Klebsiella pneumoniae*

Otras infecciones del tracto respiratorio:

Faringitis, amigdalitis, sinusitis, otitis media, bronquitis causadas por cepas susceptibles de *Streptococcus hemolítico* y *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae* y *H. influenzae*.

Infecciones del tracto genitourinario:

Pielonefritis, cistitis, uretritis causadas por cepas sensibles de *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp* y Uretritis gonocócica causada por *Neisseria gonorrhoeae*.

En pacientes adultos con uretritis, cervicitis y vaginitis con una prueba positiva para *Chlamydia trachomatis* y/o *Ureaplasma urealyticum*, la resolución clínica y la ausencia de

organismos detectables solo se han observado al finalizar la terapia ORAL con doxiciclina. Pueden ocurrir recaídas o reinfecciones. En estos casos, los datos limitados sugieren que algunos pacientes pueden derivar beneficio clínico de una terapia alternativa. El efecto sobre la morbilidad a largo plazo no ha sido establecido.

Infecciones de piel y tejidos blandos:

Impétigo, forunculosis, celulitis, abscesos, infecciones de heridas, paroniquia, causadas por cepas sensibles de *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter aerogenes*.

Infecciones gastrointestinales:

Causada por cepas sensibles de *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* y *E.coli*. Hasta el 44 por ciento de las cepas de *Streptococcus pyogenes* y el 74 por ciento de *Streptococcus* se ha encontrado que faecalis es resistente a las tetraciclinas.

Se deben realizar cultivos y estudios de susceptibilidad apropiados antes de iniciar la terapia con APO-DOXY-TABS y si está clínicamente indicado durante el tratamiento. Se puede considerar el inicio de la terapia antes de obtener los resultados de estas pruebas, sin embargo, se puede requerir la modificación de dicho tratamiento una vez que los resultados estén disponibles.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de APO-DOXY-TABS y otros medicamentos antibacterianos, APO-DOXY-TABS debe usarse solo para tratar infecciones que se ha comprobado o se sospecha fuertemente que son causadas por bacterias susceptibles. Cuando la información de cultivo y susceptibilidad esté disponible, se debe considerar al seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de tales datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

Contraindicaciones:

APO-DOXY-TABS (doxiciclina hiclato) está contraindicado en personas que han mostrado hipersensibilidad a APO-DOXY-TABS (doxiciclina hiclato), y a cualquiera de sus ingredientes inertes o a cualquier otra tetraciclina, y en pacientes con miastenia grave.

APO-DOXY-TABS (doxiciclina hiclato) está contraindicado en pacientes que toman isotretinoína

Precauciones:

En los estudios clínicos realizados hasta la fecha, la administración de hiclato de doxiciclina no condujo a un aumento de los niveles séricos ni a un aumento de la vida media sérica de la doxiciclina en pacientes con insuficiencia renal. No es necesario modificar la dosis de hiclato de doxiciclina para estos pacientes.

Aunque no se ha observado evidencia de aumento de la toxicidad en tales pacientes, se debe considerar el potencial de aumento de la toxicidad hepática o de otro tipo hasta que se disponga de más datos sobre el destino metabólico.

Debe evitarse la administración concomitante de APO-DOXY-TABS con agentes que se sabe que son hepatotóxicos.

En ocasiones, el uso de antibióticos puede provocar un crecimiento excesivo de organismos no sensibles, incluidos los hongos; por lo tanto, la observación del paciente es esencial.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

General: El hiclato de doxiciclina, al igual que otras tetraciclinas, puede formar un complejo de calcio estable en cualquier tejido formador de hueso, aunque in vitro se une al calcio con menos fuerza que otras tetraciclinas. Se debe prever que el uso de APO-DOXY-TABS durante el desarrollo de los dientes (último trimestre del embarazo, durante la lactancia, período neonatal y primera infancia hasta los 8 años) puede causar decoloración permanente de los dientes (amarillo -gris marrón). Aunque se asocia más comúnmente con el uso a largo plazo de tetraciclinas, también se sabe que este efecto ocurre después de cursos cortos. También se ha informado hipoplasia del esmalte, por lo tanto, no debe usarse

en estos grupos de edad a menos que que otros medicamentos no sean efectivos o estén contraindicados.

Carcinogénesis y Mutagénesis: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la doxiciclina. Sin embargo, ha habido evidencia de actividad oncogénica en ratas en estudios con antibióticos relacionados, oxitetraciclina (tumores suprarrenales y pituitarios) y minociclina (tumores de tiroides).

Asimismo, aunque no se han realizado estudios de mutagenicidad de la doxiciclina, se han informado resultados positivos en ensayos de células de mamíferos in vitro para antibióticos relacionados (tetraciclina).

Gastrointestinal: Se han informado casos de lesiones esofágicas (esofagitis y ulceraciones), a veces graves, en pacientes que reciben doxiciclina. Se debe instruir a los pacientes para que tomen APO-DOXY-TABS con un vaso lleno de agua, para que se mantengan en posición ortostática después de la administración y no acostarse dentro de 1-2 horas después de la toma. Si se presentan síntomas como disfagia y dolor retroesternal, APO-DOXY-TABS debe suspenderse y debe investigarse una lesión esofágica. No debe prescribirse en pacientes con patología obstructiva como estenosis y acalasia.

Se ha informado enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de muchos agentes antibacterianos, incluido el hclato de doxiciclina. La CDAD puede variar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea, o síntomas de colitis, colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico o perforación de colon posterior a la administración de cualquier agente antibacteriano. CDAD ha sido reportado a ocurrir más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produce toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de CDAD. CDAD puede causar morbilidad y mortalidad significativas. CDAD puede ser refractario a la terapia antimicrobiana.

Si se sospecha o se confirma el diagnóstico de CDAD, se deben iniciar las medidas terapéuticas adecuadas. Los casos leves de CDAD generalmente responden a la interrupción de los agentes antibacterianos que no están dirigidos contra *Clostridium difficile*. En casos moderados a severos, se debe considerar al manejo con líquidos y electrolitos, suplementos proteicos y tratamiento con un agente antibacteriano clínicamente eficaz contra *Clostridium difficile*. La evaluación quirúrgica se debe instituir según lo indicado clínicamente, ya que la intervención quirúrgica puede ser necesaria en ciertos casos graves.

Piel: Se ha observado una reacción de fotosensibilidad manifestada por una reacción de quemadura solar exagerada en algunas personas que toman tetraciclinas. Pacientes propensos a estar expuestos a la luz solar directa o ultravioleta debe advertirse que esta reacción puede ocurrir con APO-DOXY-TABS, y el tratamiento debe suspenderse ante la primera evidencia de eritema cutáneo. Se debe considerar el uso de protector solar o bloqueador solar antes de la exposición al sol o a la luz ultravioleta en pacientes que toman APO-DOXY-TABS.

Hipersensibilidad: Reacciones adversas de hipersensibilidad al medicamento que incluyeron, entre otras, reacción anafiláctica, angioedema, disnea, taquicardia, hipotensión, pericarditis, urticaria, erupción, eritema multiforme, Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica han sido reportados con APO-DOXY-TABS. Algunas de estas reacciones fueron graves. Si ocurre una reacción alérgica, se debe suspender la administración de APO-DOXY-TABS y se debe iniciar la terapia adecuada.

APO-DOXY-TABS se ha asociado con el desarrollo de reacciones adversas autoinmunes a los medicamentos, incluida la exacerbación del lupus eritematoso sistémico, erupción cutánea, edema periférico, artralgia, mialgia, enfermedad del suero. Si los pacientes con reacciones autoinmunes son sospecha, se debe suspender la administración de APO-DOXY-TABS y se deben realizar pruebas de función hepática, ANA, CBC y otras pruebas apropiadas para evaluar a los pacientes.

Renal: La acción antianabólica de las tetraciclinas puede provocar un aumento del BUN. Los estudios realizados hasta la fecha indican que este efecto antianabólico no se produce con el uso de doxiciclina en pacientes con insuficiencia renal.

Efectos indeseables:

Gastrointestinales: disminución del apetito, náuseas, vómitos, diarrea, glositis, disfagia, estomatitis, proctitis y enterocolitis, pueden ocurrir, pero rara vez han sido lo suficientemente molestos como para justificar la suspensión del tratamiento con hclato de doxiciclina. Dolor abdominal, dispepsia (ardor de estómago/gastritis), colitis pseudomembranosa, colitis por *Clostridium difficile* y lesiones inflamatorias (con sobrecrecimiento de monilia) en la región anogenital. Debido a la absorción virtualmente completa de la doxiciclina oral, los efectos secundarios del intestino delgado, en particular la diarrea, han sido poco frecuentes.

Sistema Nervioso Autónomo: Enrojecimiento.

Hipersensibilidad: Reacciones de hipersensibilidad consistentes en urticaria, angioedema, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, púrpura de Henoch-Schonlein, disnea, hipotensión, pericarditis, edema periférico, enfermedad del suero, taquicardia y exacerbación del lupus sistémico eritematoso han sido reportados.

Piel: Se han notificado erupciones maculopapulares y eritematosas, reacciones de fotosensibilidad, fotooncolisis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. También se ha informado dermatitis exfoliativa, pero es poco común (ver ADVERTENCIAS, piel).

Músculo-Esquelético: Artralgia y mialgia.

Sistema Nervioso Central: Cefalea, fontanela abombada en lactantes e hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral) en adultos. En relación con la hipertensión intracraneal benigna, los síntomas incluyeron visión borrosa, escotomas y diplopía. Se ha informado pérdida permanente de la visión.

Hígado/Biliar: Ha habido informes de hepatotoxicidad (incluyendo insuficiencia hepática, hepatitis autoinmune y colestasis) y función hepática anormal. Al igual que con otras tetraciclinas, la hepatitis, la elevación de Se han informado valores SGOT o SGPT, cuyo significado se desconoce.

Hematológico: Anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia, leucopenia.

Trastornos del Sistema Inmunitario: Reacción a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos.

Audición/ Vestibular: Tinnitus

Investigaciones (Análisis de la función renal): Se ha notificado un aumento de la urea en sangre (aparentemente relacionado con la dosis).

Urogenital: Candidiasis vaginal

Otros: Cuando se administran durante períodos prolongados, se ha informado que las tetraciclinas producen decoloración microscópica de la glándula tiroides. Hasta la fecha no se han demostrado anomalías de la función tiroidea.

Posología y modo de administración:

La dosis recomendada de APO-DOXY-TABS oral para la mayoría de las infecciones susceptibles es una dosis de carga única de 200 mg el primer día de tratamiento seguido por una dosis de mantenimiento de 100 mg una vez al día a la misma hora cada día a partir de entonces.

En el tratamiento de infecciones más graves (particularmente infecciones crónicas del tracto urinario), Se deben administrar 200 mg diarios durante todo el período de tratamiento.

La terapia debe continuarse durante al menos 24 a 48 horas después de que los síntomas y la fiebre hayan desaparecido. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los niveles antibacterianos efectivos generalmente están presentes de 24 a 36 horas después de la interrupción de la terapia con APO-DOXY-TABS.

Cuando se usa en infecciones estreptocócicas, la terapia debe continuarse durante 10 días para prevenir el desarrollo de fiebre reumática o glomerulonefritis.

Para el tratamiento de infecciones gonocócicas agudas no complicadas, la dosis recomendada es de 200 mg al comienzo y 100 mg por la noche, el primer día, seguidos de 100 mg dos veces al día durante 3 días.

Para el tratamiento de infecciones uretrales, endocervicales o vaginales no complicadas en adultos asociadas con *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg, por vía oral, dos veces al día durante al menos 10 días.

No es necesario modificar el programa de dosificación recomendado cuando se trata a pacientes con insuficiencia renal.

APO-DOXY-TABS deben administrarse con o después de una comida para minimizar la posibilidad de molestias gástricas. Los antiácidos y las preparaciones de hierro alteran la absorción y no deben administrarse concomitantemente a pacientes que toman APO-DOXY-TABS por vía oral.

Se debe recomendar a los pacientes que tomen APO-DOXY-TABS con un vaso lleno de agua, mantenerse en posición ortostática después de la administración y no acostarse dentro de 1-2 horas después de la toma.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones con drogas:

APO-DOXY-TABS debe administrarse con precaución a los pacientes que reciben anticoagulantes orales.

Debido a que se ha demostrado que las tetraciclinas deprimen la actividad de la protrombina plasmática, los pacientes que reciben terapia anticoagulante pueden requerir un ajuste a la baja de su dosis de anticoagulante.

Los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio dificultan la absorción y no deben administrarse a pacientes que toman APO-DOXY-TABS.

Se ha informado que el uso concomitante de hclato de doxiciclina con alcohol, barbitúricos, fenitoína y carbamazepina (inductores de enzimas hepáticas) produce una reducción de la vida media plasmática de la doxiciclina, lo que reduce la eficacia antimicrobiana de la doxiciclina. Este efecto puede durar varios días después de la interrupción de la terapia con el agente que interactúa.

Por lo tanto, se debe considerar el reajuste de la dosis diaria de APO-DOXY-TABS cuando se administre concomitantemente con alcohol y con drogas conocidas por ser inductores enzimáticos.

Se ha informado que la administración concomitante de sulfato ferroso (hierro) redujo las concentraciones séricas de doxiciclina administrada por vía oral y acortó la vida media sérica después de una única inyección intravenosa. En el caso de que se deba administrar hierro y productos que contengan hierro durante el tratamiento con APO-DOXY / APO-DOXY-TABS, el intervalo entre la administración de cada fármaco debe ser lo más amplio posible.

Se ha informado que cuando el subsalicilato de bismuto se administró simultáneamente y como un régimen de dosis múltiples antes del hclato de doxiciclina oral, hubo una reducción de la biodisponibilidad de la doxiciclina. Además, las concentraciones séricas máximas de doxiciclina se redujeron significativamente cuando subsalicilato de bismuto se administró 2 horas antes de la doxiciclina oral, pero no cuando se administró 2 horas después de la doxiciclina oral. Por lo tanto, no se debe tomar subsalicilato de bismuto durante el tratamiento con oral APO-DOXY-TABS.

Dado que los fármacos bacteriostáticos pueden interferir con la acción bactericida de la penicilina, se recomienda evitar administrar APO-DOXY-TABS o cualquier otra tetraciclina junto con la penicilina.

Ha habido informes anecdóticos de que el uso concurrente de tetraciclinas puede hacer que los anticonceptivos orales sean menos efectivos.

Se ha informado que el uso concomitante de tetraciclina y Penthrane (metoxiflurano) produce toxicidad renal fatal.

Debe evitarse el uso concomitante de isotretinoína y doxiciclina porque la isotretinoína también se sabe que causa hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri)

Interacciones de pruebas de laboratorio de drogas:

Pueden producirse elevaciones falsas de los niveles de catecolaminas en la orina debido a la interferencia con la prueba de fluorescencia.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso en Embarazo:

APO-DOXY-TABS no debe administrarse a mujeres embarazadas, a menos que, a juicio del médico, el beneficio potencial para la madre supere el riesgo para el feto. Los resultados de los estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta, se encuentran en los tejidos fetales y pueden tener efectos tóxicos en el feto en desarrollo (a menudo relacionados con el retraso del desarrollo esquelético). También se ha observado evidencia de embriotoxicidad en animales tratados tempranamente en el embarazo.

Uso en la Lactancia:

Las tetraciclinas se excretan en la leche de las mujeres lactantes. En consecuencia, no se recomienda el uso de APO-DOXY-TABS en mujeres mientras están amamantando.

Uso en recién nacidos, lactantes y niños: No se recomienda el uso de APO-DOXY-TABS en niños menores de 8 años porque no se han establecido las condiciones seguras para su uso.

El hiclato de doxiciclina, como otras tetraciclinas, forma un complejo de calcio estable en cualquier tejido formador de hueso. Se ha observado una disminución en la tasa de crecimiento del peroné en prematuros que recibieron tetraciclina oral en dosis de 25 mg/kg cada seis horas. Se demostró que esta reacción es reversible cuando se suspendió el fármaco.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Algunas reacciones adversas raras, como visión borrosa o miopía, pueden disminuir la capacidad de concentración o de reacción a las dosis recomendadas, por lo que se debe informar al paciente que no opere maquinaria compleja si presenta tales reacciones

Sobredosis:

No se dispone de información específica sobre los síntomas o el tratamiento de la sobredosis con hiclato de doxiciclina. En caso de sobredosis, suspenda la medicación. Se puede considerar el lavado gástrico y sintomático en caso de sobredosis con la preparación oral. La diálisis no altera la vida media sérica y, por lo tanto, no sería beneficiosa en el tratamiento de casos de sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01AA02

Grupo farmacoterapéutico: Antifecciosos para uso sistémico, Antibacterianos para uso sistémico, Tetraciclinas.

Doxiciclina es ante todo un antibiótico bacteriostático.

El principal mecanismo de acción de doxiciclina es sobre la síntesis de proteínas. Doxiciclina pasa directamente a través de la bicapa de lípidos de la pared celular bacteriana y un sistema de transporte activo dependiente de la energía bombea el medicamento a través de la membrana citoplasmática interna. Una vez dentro de la célula doxiciclina inhibe la síntesis de proteínas mediante la unión a los ribosomas 30S y evita la adición de aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento. Doxiciclina afectará la síntesis de proteínas en células de

mamíferos a concentraciones muy altas, pero estas células carecen del sistema de transporte activo que se encuentra en las bacterias.

Microbiología:

Las tetraciclinas son principalmente bacteriostáticas y se cree que ejercen su efecto antimicrobiano mediante la inhibición de la síntesis de proteínas. Las tetraciclinas, incluyendo doxiciclina, tienen un espectro similar de actividad antimicrobiana contra una amplia gama de microorganismos gram-positivos y gram-negativos. La resistencia cruzada de estos microorganismos a las tetraciclinas es común.

Doxiciclina ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas según se describe en las Indicaciones. Microorganismos Aeróbicos Gram-Positivos:

Debido a que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos gram-positivas han demostrado ser resistentes a las tetraciclinas, se recomienda el cultivo de estas y las pruebas de sensibilidad.

Bacillus anthracis

Listeria monocytogenes

*Staphylococcus aureus**

Doxiciclina no es el fármaco de elección en el tratamiento de cualquier tipo de infección estafilocócica.

Hasta el 44 por ciento de las cepas de *Streptococcus pyogenes* y el 74 por ciento del *Streptococcus faecalis* se han encontrado resistentes a los medicamentos de tetraciclina.

Por lo tanto, tetraciclinas no deben ser utilizados para tratar infecciones estreptocócicas a menos que el microorganismo ha mostrado ser susceptible.

Streptococcus pneumoniae

Microorganismos Aeróbicos Gram-Negativos:

Bartonella bacilliformis

Brucella species

Calymatobacterium granulomatis

Campylobacter fetus

Francisella tularensis

Haemophilus ducreyi

Haemophilus influenzae

Neisseria gonorrhoeae

Vibrio cholerae

Yersinia pestis

Debido a que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos gram-negativas han demostrado ser resistentes a tetraciclinas, se recomienda el cultivo de estas y las pruebas de sensibilidad.

Acinetobacter species

Enterobacter aerogenes

Escherichia coli

Klebsiella species

Shigella species

Microorganismos Anaeróbicos:

Autonomics israelii

Clostridium species

Fusobacterium fusiforme

Otros Microorganismos:

Borrelia recurrentis

Chlamydia psittaci

Chlamydia trachomatis

Mycoplasma pneumoniae

Rickettsiae

Treponema pallidum

Treponema pertenue

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La doxiciclina se absorbe fácilmente y casi completamente desde el tracto gastrointestinal y la absorción no se ve afectada significativamente por la presencia de leche o alimento en el estómago o el duodeno. Se han reportado valores medio de 2,6 microgramos/ ml de las concentraciones plasmáticas máximas 2 horas después de una dosis oral de 200 mg, cayendo a 1,45 microgramos / ml a las 24 horas. Después de la infusión intravenosa de la misma dosis las concentraciones plasmáticas máximas son ligeramente algo mayor, pero se vuelven muy similares a las que se alcanzan después de la dosificación oral en equilibrio dentro de los tejidos. Se conoce que alrededor del 80 al 95% de la doxiciclina en la circulación se une a las proteínas plasmáticas. Su vida media biológica varía de aproximadamente 12 a 24 horas. Doxiciclina es más soluble en lípidos que la tetraciclina. Se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos corporales. En pacientes con función renal normal aproximadamente el 40 % de la dosis se excreta lentamente en la orina, aunque la excreción aumenta por esta vía si la orina es alcalina. Sin embargo, la mayor parte de una dosis de doxiciclina se excreta en las heces después de la quelación en los intestinos. Aunque se ha informado la que doxiciclina experimenta inactivación parcial en el hígado, algunas fuentes consideran esto dudoso; sin embargo, se han reportado alteraciones en la cinética de doxiciclina, en pacientes que reciben fármacos que inducen el metabolismo hepático.

Se afirma que doxiciclina no se acumula significativamente en pacientes con insuficiencia renal, aunque la excreción en la orina se reduce; cantidades crecientes de doxiciclina se excretan en las heces de estos pacientes. Sin embargo, existen informes de cierta acumulación en la insuficiencia renal. La eliminación de doxiciclina por hemodiálisis es insignificante.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2022.