

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	SUPRAMYCINA® (Doxiciclina)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	100 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un blíster de PVC/PEBD/PVDC opaco/AL con 10 tabletas.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	GRUNENTHAL ECUATORIANA C. LTDA., Quito, Ecuador.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	TECNANDINA S.A., Quito, Ecuador.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-03-044-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	27 de marzo de 2003
<b>Composición:</b>	

Cada tableta contiene:

Doxiciclina (eq. a 104,058 mg de Doxiciclina monohidratada)	100,0 mg
--	----------

<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Producto terminado: 36 meses

### Indicaciones terapéuticas:

Indicaciones clínicas si el patógeno está cubierto por el espectro de acción de la doxiciclina.

Infecciones respiratorias

Neumonías: Neumonía lobar y bronconeumonía causadas por patógenos sensibles a la doxiciclina.

Otras infecciones otorrinolaringológicas y de vías respiratorias

Faringitis, amigdalitis, otitis media, bronquitis y sinusitis.

La penicilina es el antibiótico de elección para infecciones de vías respiratorias superiores por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos del grupo A, así como para la profilaxis de la fiebre reumática.

Infecciones del tracto urinario y órganos genitales

Pielonefritis, cistitis, uretritis y uretritis no específica (uretritis no gonocócica, linfogranuloma venéreo). En las infecciones gonocócicas, Doxiciclina está indicado como tratamiento

complementario al tratamiento de infecciones simultáneas sospechadas o comprobadas por *Chlamydia trachomatis*.

Infecciones gastrointestinales

Ver "Espectro de acción *in vitro* antimicrobiano".

Doxiciclina tabletas está indicado para el tratamiento y profilaxis selectivos del cólera.

Infecciones de piel y tejidos blandos

Impétigo, forunculosis, flemones, abscesos, heridas traumáticas y quirúrgicas infectadas, paroniquia. En el tratamiento de las infecciones de tejidos blandos con Doxiciclina tabletas, se deben tomar las medidas quirúrgicas necesarias al mismo tiempo.

Infecciones oftálmicas

Doxiciclina está indicado para el tracoma, a pesar de que pruebas de inmunofluorescencia han demostrado que el patógeno no siempre es eliminado.

La conjuntivitis de inclusión (conjuntivitis de las piscinas) puede ser tratada con Doxiciclina tabletas solo o en combinación con medicamentos aplicados tópicamente.

Borreliosis, enfermedad de Lyme

La etapa I y II de la enfermedad de Lyme, es decir, manifestaciones cutáneas con manifestaciones articulares transitorias y síntomas neurológicos transitorios limitados a la cara.

Fiebre epidémica recurrente y tifus epidérmico

Doxiciclina tabletas está indicado para el tratamiento de la fiebre recurrente (causada por *Borrelia recurrentis*) y tifus epidérmico (causado por *Rickettsia prowazekii*).

Leptospirosis

Doxiciclina tabletas está indicado para la profilaxis y el tratamiento de la leptospirosis.

Otras infecciones

Ornitosis, prostatitis, granuloma inguinal (causado por *Calymmatobacterium granulomatis*), sífilis, pian, chancro blando (*Ulcus molle*) y angina de Plaut-Vincent. Malaria causada por *Plasmodium falciparum* resistente a la cloroquina.

En la amebiasis intestinal aguda, Doxiciclina tabletas puede ser un complemento beneficioso a los amebicidas.

Profilaxis

En el caso de un mayor riesgo de infección, Doxiciclina tabletas está indicado para la profilaxis contra la fiebre fluvial del Japón (causada por *Rickettsia tsutsugamushi*, "tifus de los matorrales"), la diarrea del viajero (cepas enterotóxicas de *Escherichia coli*) y la leptospirosis, así como contra la malaria en regiones con cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los antibióticos, en particular las recomendaciones de uso para prevenir el aumento de la resistencia a los antibióticos.

#### **Contraindicaciones:**

SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la doxiciclina, uno de los excipientes de SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg o a las tetraciclinas.

SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg también está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

## Uso en niños

Como otras tetraciclinas, la doxiciclina también forma un complejo de calcio estable con el calcio presente en todos los tejidos osteogénicos. Se ha informado una disminución del crecimiento del peroné en infantes prematuros que recibieron dosis orales de 25 mg/kg de tetraciclina cada 6 horas. Este fenómeno desapareció después de suspender el tratamiento.

## Odontogénesis

La administración de antibióticos del grupo de las tetraciclinas durante el desarrollo de los dientes (segunda mitad del embarazo, bebés y niños hasta los 12 años) puede causar una decoloración permanente de los dientes de color amarillo-gris-marrón. Este efecto secundario ocurre con mayor frecuencia en la administración prolongada, pero también se ha observado después de tratamientos repetidos de corta duración. También ha habido informes de hipoplasia del esmalte dental. En pacientes pediátricos de 12 años de edad y menores, la doxiciclina solo debe usarse en situaciones graves y potencialmente mortales, cuando el beneficio esperado supere el riesgo, y especialmente cuando no haya tratamientos alternativos disponibles.

## Precauciones generales

Se han informado reacciones cutáneas graves como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes tratados con doxiciclina (consultar "Reacciones adversas"). Si se producen reacciones cutáneas graves, se debe suspender inmediatamente la doxiciclina y se debe iniciar el tratamiento adecuado.

La hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebral) se ha asociado con el uso de tetraciclinas, incluida la doxiciclina. La hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebral) suele ser transitoria, pero se han informado casos de pérdida permanente de la visión secundaria a hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebral) con el tratamiento con tetraciclinas, incluida la doxiciclina. La aparición de alteraciones visuales durante el tratamiento justifica la evaluación oftalmológica inmediata. Debido a que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante semanas después de la suspensión del medicamento, se debe monitorear a los pacientes hasta que se estabilicen.

El tratamiento con doxiciclina no debe llevarse a cabo poco antes, durante o después del tratamiento con isotretinoína, ya que se sabe que la isotretinoína puede causar hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebral) (consultar "Interacciones").

Se ha observado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la doxiciclina, y su gravedad varía de leve a potencialmente mortal. Este diagnóstico debe tomarse en cuenta en pacientes que sufran diarrea tras la administración de antibióticos. Los medicamentos que inhiben el peristaltismo intestinal están contraindicados en la colitis pseudomembranosa.

Se han informado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la doxiciclina, y su gravedad puede variar desde diarrea leve hasta colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que lleva al crecimiento excesivo de *C. difficile*.

*C. difficile* produce toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de la DACD. La producción de hipertoxinas por algunas cepas de *C. difficile* causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir colectomía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea después del tratamiento con antibióticos. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se han

informado casos de DACD hasta dos meses después del tratamiento con antibióticos.

Con diarrea intensa, los inhibidores peristálticos están contraindicados.

El uso de antibióticos puede provocar ocasionalmente la proliferación de patógenos insensibles (micosis, colitis pseudomembranosa). El paciente debe ser monitoreado constantemente. Si se desarrolla resistencia de patógenos, se debe suspender el antibiótico e iniciar el tratamiento adecuado.

Se ha observado fotosensibilización en algunos pacientes durante la administración de tetraciclinas, incluida la doxiciclina. En estos pacientes, después de la exposición a radiación solar o ultravioleta, se desarrollan quemaduras solares graves, que rara vez afectan a las uñas (desprendimiento y decoloración). Los pacientes posiblemente expuestos a radiación solar o UV directa deben ser informados de esta reacción a la tetraciclina. El tratamiento debe suspenderse ante el primer signo de enrojecimiento cutáneo.

Se han informado casos de esofagitis y ulceración del esófago en pacientes que recibieron tabletas de la clase de las tetraciclinas, incluida la doxiciclina. La mayoría de estos pacientes tomaron los medicamentos justo antes de acostarse. Este riesgo teórico, particularmente en pacientes postrados en cama o aquellos con disfagia, puede reducirse aún más disolviendo SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg en aproximadamente 50 mL de agua u otro líquido adecuado.

Los efectos antianabólicos de las tetraciclinas pueden provocar un aumento del nitrógeno ureico sérico. Según estudios previos, este efecto antianabólico no ocurre en pacientes con insuficiencia renal que reciben la dosis recomendada de SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg.

Se ha observado insuficiencia hepática en raras ocasiones. Esta reacción ha ocurrido después del tratamiento oral y parenteral con tetraciclinas, incluida la doxiciclina.

La doxiciclina se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o aquellos que reciben tratamiento simultáneo con medicamentos hepatotóxicos.

Si durante el tratamiento de una enfermedad de transmisión sexual se sospecha de sífilis simultánea, se deben tomar las medidas diagnósticas apropiadas, incluidos estudios de campo oscuro. En estos casos se deben realizar pruebas de serología con periodicidad mensual durante al menos 4 meses.

En tratamientos prolongados, los sistemas de órganos deben controlarse periódicamente con pruebas de laboratorio (hemograma, función renal y hepática).

Las infecciones por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A deben tratarse por lo menos durante 10 días.

Durante el tratamiento simultáneo con doxiciclina y metotrexato, la concentración sérica de metotrexato debe controlarse cuidadosamente (consultar "Interacciones"). Algunos pacientes con infección por espiroquetas pueden desarrollar una reacción de Jarisch-Herxheimer poco después de iniciar el tratamiento con doxiciclina. Se debe asegurar a los pacientes que esta es una consecuencia generalmente autolimitada del tratamiento con antibióticos para las infecciones por espiroquetas.

Excipientes de especial interés

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por tableta, por lo que se considera esencialmente "libre de sodio".

### **Efectos indeseables:**

Los siguientes efectos secundarios se han observado en pacientes que reciben tratamiento con tetraciclina, incluyendo doxiciclina, y se enumeran a continuación de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas del MedDRA. Las frecuencias mencionadas

corresponden a las siguientes incidencias:

"Muy frecuente" ( $\geq 1/10$ ), "Frecuente" ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), "Poco frecuente" ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), "Raro" ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) y "Muy raro" ( $< 1/10,000$ ).

#### Trastornos vasculares

Raro: Enrojecimiento facial.

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náusea, vómito, meteorismo, heces grasas.

Poco frecuentes: Dispepsia, inflamación de las mucosas de la boca y la garganta (estomatitis), ronquera y ocasionalmente lengua vellosa negra, faringitis.

Raros: Pancreatitis, dolor abdominal, diarrea, glositis, decoloración reversible y superficial de los dientes permanentes, dificultad para tragar, disminución del apetito, alteración del gusto, enterocolitis, colitis pseudomembranosa, colitis por *C. difficile* y cambios inflamatorios en la región anogenital, cuya causa suele ser un crecimiento excesivo de cepas de *Candida*. Estas reacciones han sido causadas por la administración oral y parenteral de tetraciclinas.

Se han observado esofagitis y ulceración esofágica después de la ingestión de cápsulas o tabletas de tetraciclina (consultar "Advertencias y precauciones").

#### Trastornos hepáticos y biliares

Raros: Función hepática anormal, hepatitis, hepatotoxicidad.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Reacción de fotosensibilización (consultar "Advertencias y precauciones"), erupciones, incluyendo erupciones maculopapulares y eritematosas.

Poco frecuente: Prurito.

Raros: Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, fotooncolisis, hiperpigmentación cutánea.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raros: Artralgia, mialgia.

#### Trastornos renales y urinarios

Raros: Urea en sangre elevada (consultar "Advertencias y precauciones"). En raras ocasiones se ha informado daño renal, por ejemplo, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda y anuria en relación con la administración de doxiciclina.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar las sospechas de efectos secundarios al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de efectos secundarios nuevos o graves a través del Sistema de Farmacovigilancia local.

#### **Posología y modo de administración:**

##### Dosis habitual

La dosis habitual y la posología de SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg difieren de la dosis de otras tetraciclinas. Si la dosis recomendada es excedida, la incidencia de efectos secundarios puede incrementarse. En el caso de infecciones por estreptococos, se debe continuar el tratamiento durante al menos 10 días para prevenir la aparición de fiebre reumática o glomerulonefritis.

## Adultos

La dosis habitual de SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg en adultos es de 200 mg en dosis única el primer día y luego 100 mg diariamente durante el tratamiento. En el caso de infecciones más graves (particularmente infecciones crónicas del tracto urinario), o en pacientes con más de 70 kg de peso corporal, se deben administrar 200 mg diariamente durante todo el tratamiento.

### Instrucciones especiales de administración

Orquiepididimitis aguda causada por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*: Para el tratamiento de la infección gonocócica, ceftriaxona u otra cefalosporina adecuada (para las instrucciones de administración, consultar el Resumen de las características del producto correspondiente para estas preparaciones) y, además del tratamiento de la infección por *C. trachomatis*, doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día por lo menos durante 10 días.

Uretritis no gonocócica causada por *Chlamydia trachomatis* o *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg por vía oral dos veces al día por lo menos durante 7 días.

Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día por lo menos durante 21 días.

Infecciones uretrales, endocervicales, rectales o faríngeas no complicadas causadas por *Chlamydia trachomatis*: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.

Sospecha de infección simultánea por *Chlamydia trachomatis* en infecciones gonocócicas (la infección gonocócica debe tratarse, por ejemplo, con cefalosporinas o fluoroquinolonas). Para conocer las instrucciones de dosificación, consultar el Resumen de las características del producto correspondiente para estas preparaciones): Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.

Sífilis primaria y secundaria: pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que padecen sífilis primaria o secundaria pueden tratarse de la siguiente manera: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante dos semanas como alternativa al tratamiento con penicilina.

Sífilis latente y terciaria: pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que padecen sífilis terciaria o secundaria pueden tratarse de la siguiente manera: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante dos semanas como alternativa al tratamiento con penicilina si se sabe que la duración de la infección es menor a 1 año. De lo contrario, se debe administrar doxiciclina durante 4 semanas.

Anexitis (enfermedad inflamatoria pélvica, "EIP"): Pacientes hospitalizados: Doxiciclina 100 mg i.v. cada 12 horas y cefoxitina 2 g I.V. cada 6 horas durante al menos 4 días y por lo menos 24 a 48 horas después de que el paciente haya mejorado. Luego, doxiciclina 200 mg oral por día, dividido en 2 dosis, hasta alcanzar una duración total del tratamiento de 10 a 14 días.

Pacientes ambulatorios: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 14 días como tratamiento adicional a una cefalosporina adecuada (incluyendo ceftriaxona, cefoxitina, cefotaxima; para las instrucciones de administración para estas cefalosporinas, consultar el Resumen de las características del producto correspondiente).

Enfermedad de Lyme etapa 1 y 2: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 10 a 60 días según los signos clínicos, los síntomas y la respuesta.

Malaria (cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina): 200 mg al día durante al menos 7 días. Debido a que la infección puede ser grave, siempre se debe administrar un esquizonticida de acción rápida, como la quinina, en combinación con SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg Las recomendaciones de tratamiento para la quinina varían según la región.

Profilaxis de la malaria en regiones con cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina: Adultos: 100 mg una vez al día. Niños mayores de 12 años: 2 mg/kg de peso corporal una vez al día (hasta un máximo de la dosis para adultos).

La profilaxis se puede iniciar 1 o 2 días antes de viajar a regiones con malaria. Durante toda la estadía en regiones con malaria y durante cuatro semanas posteriores se debe continuar la profilaxis diaria.

La fiebre epidémica recurrente y el tifus se han tratado exitosamente con una dosis única oral de 100 o 200 mg de doxiciclina, dependiendo de la gravedad de la infección. Como una alternativa para reducir el riesgo de persistencia o recaída de la fiebre epidémica recurrente, se recomienda doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días.

Profilaxis para la fiebre fluvial del Japón ("tifus de los matorrales"): una sola dosis oral de 200 mg.

Tratamiento para el cólera y profilaxis selectiva: Los adultos reciben una dosis única de 300 mg.

Profilaxis de la diarrea del viajero: El primer día del viaje una dosis única de doxiciclina 200 mg y luego 100 mg diariamente durante toda la estadía en la zona de peligro. Los resultados del tratamiento profiláctico para estadías de más de 21 días no están disponibles.

Profilaxis de la leptospirosis: Durante toda la estadía en la zona de peligro, doxiciclina 200 mg por vía oral por semana. Al final de la estadía una dosis adicional de doxiciclina 200 mg. Los resultados del tratamiento profiláctico durante estadías de más de 21 días no están disponibles.

Tratamiento de la leptospirosis: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.

#### Niños y adolescentes

##### Niños mayores de 12 años

A los niños mayores de 12 años que pesen 50 kg o menos se les administra una dosis única de 4 mg/kg de peso corporal el primer día y 2 mg/kg de peso corporal en los días subsiguientes. Para infecciones más graves, se pueden administrar 4 mg/kg/día durante todo el período de tratamiento.

Los niños que pesen más de 50 kg deben recibir la dosis habitual para adultos.

##### Niños menores de 12 años

Para uso en niños menores de 12 años, consultar "Advertencias y Precauciones".

##### Modo de administración

SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg debe tomarse por lo menos una hora antes de las comidas y por lo menos una hora antes de acostarse mientras está sentado o de pie con líquido suficiente (consultar "Advertencias y precauciones").

SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg se puede tomar como tal con una cantidad adecuada de líquido o suspendido en aproximadamente 50 mL de agua.

Luego de la administración de SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg disuelto, se deben tomar 100 mL de agua.

Se recomienda que las preparaciones de tetraciclina se tomen con suficientes cantidades de líquido para reducir el riesgo de irritación y ulceración del esófago.

Si ocurren problemas gástricos significativos con la vía de administración recomendada, se recomienda tomar SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg con alimentos o un vaso de leche, aunque esto reducirá ligeramente la absorción (consultar "Farmacocinética/Absorción").

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Se ha informado prolongación del tiempo de protrombina en pacientes que reciben tratamiento de warfarina y doxiciclina. Dado que la actividad de la protrombina plasmática puede reducirse durante el tratamiento con tetraciclinas, se debe considerar la reducción de la dosis de los anticoagulantes en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante.

La doxiciclina puede intensificar los efectos de las sulfonilureas.

Dado que los fármacos bacteriostáticos pueden alterar los fármacos bactericidas, la doxiciclina normalmente no debe administrarse junto con fármacos bactericidas (para excepciones, consultar, por ejemplo, "Posología y modo de administración").

La absorción de las tetraciclinas se ve afectada por la administración simultánea de antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio u otros medicamentos que contienen estos cationes, así como preparaciones que contienen sales de hierro y bismuto. Esto también se aplica al carbón activado medicinal y colestiramina. Por lo tanto, SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg debe tomarse 2 horas antes o 4 horas después de estas preparaciones.

El antibiótico rifampicina, las sustancias inductoras de la clase de los barbitúricos y otros medicamentos con efecto anticonvulsivo como carbamazepina, difenilhidantoína y primidona, así como el abuso crónico de alcohol, pueden acelerar la degradación de la doxiciclina en el hígado debido a la inducción enzimática, por lo que no se podrían alcanzar concentraciones terapéuticamente efectivas de doxiciclina con la dosis habitual.

En la administración simultánea de las tetraciclinas y metoxiflurano se han informado daños renales fatales.

Cuando se administra con metotrexato de forma simultánea, puede incrementarse la toxicidad del metotrexato, desplazando el metotrexato unido a la proteína plasmática (consulte la sección 4.4. «advertencias y precauciones especiales de uso»).

La efectividad de los anticonceptivos orales se puede reducir con el tratamiento simultáneo con tetraciclinas.

La administración simultánea de doxiciclina y ciclosporina A puede incrementar el efecto tóxico del inmunosupresor.

La administración simultánea de teofilina y tetraciclinas puede aumentar la probabilidad de efectos secundarios gastrointestinales.

Debe evitarse el uso simultáneo de isotretinoína y doxiciclina, ya que en casos raros ambos fármacos pueden causar hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral).

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

#### **Embarazo**

La administración de SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg en mujeres embarazadas no ha sido investigada. Sin embargo, existe evidencia clara de los riesgos para el feto humano. Durante el embarazo, no se debe administrar doxiciclina a menos que sea absolutamente necesario (consultar "Advertencias y Precauciones/Usos en niños y Odontogénesis").

Durante el embarazo hay un incremento del riesgo de daño hepático con la administración de tetraciclina.

#### **Lactancia**

Las tetraciclinas se excretan en la leche materna. En la leche materna, la doxiciclina alcanza de 30 a 40% de la concentración plasmática materna, por lo que no debe administrarse a madres lactantes (consultar "Advertencias y precauciones/Usos en niños y Odontogénesis"). Si la administración de Doxiciclina tabletas es necesaria, la lactancia debe ser suspendida.



### Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se ha estudiado el efecto de la doxiciclina sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria pesada. No hay evidencia de que la doxiciclina tenga un efecto directo en estas capacidades, pero en raras ocasiones pueden ocurrir efectos secundarios (consultar la sección correspondiente) bajo el tratamiento con doxiciclina, algunos de los cuales pueden afectar gravemente estas capacidades (por ejemplo, reacciones anafilácticas, hipertensión intracraneal, visión doble, etcétera).

### Sobredosis:

En caso de sobredosis, se debe suspender la administración, y se deben iniciar las medidas sintomáticas y de soporte. Las partes de la sustancia que aún no han sido absorbidas deben fijarse a complejos de agentes quelantes no absorbibles mediante la administración de antiácidos o sales de magnesio y calcio. La diálisis no altera la vida media sérica y, por lo tanto, no aporta beneficio en el tratamiento de una sobredosis.

La doxiciclina no es agudamente tóxica después de una única ingestión oral en múltiples dosis terapéuticas. Sin embargo, en caso de sobredosis, existe el riesgo de hígado parenquimatoso, daño renal y pancreatitis.

### Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01AA02

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

Mecanismo de acción

La doxiciclina pertenece al grupo de las tetraciclinas y tiene acción bacteriostática, probablemente al inhibir la síntesis de proteínas. La doxiciclina es eficaz contra patógenos grampositivos y gramnegativos. El espectro antimicrobiano *in vitro* de todas las tetraciclinas es casi idéntico (consultar la tabla a continuación).

Farmacodinamia

*Espectro de acción antimicrobiana in vitro*

Los números entre paréntesis indican las situaciones/los órganos en los cuales los organismos son patógenos. Consultar las notas 1-6.

Patógenos mayormente sensibles (valor de CMI  $\leq 4$  mg/L)

	Valores de CMI (mg/L); *CMI <sub>90</sub> (mg/L) **Valores medios o rangos	Notas
<i>Patógenos bacterianos grampositivos</i>		
Staphylococcus aureus	0.1*	(1), (2)
Streptococcus pneumoniae (Diplococcus pneum.)	0.19-3.1**	(2)
<i>Patógenos bacterianos gramnegativos</i>		
Acinetobacter sp. calcoaceticus	3.2*	(2)
Actinomyces sp.	1.0*	(5)

Bacillus anthracis	0.12-5.0**	(5)
Bacteroides sp.	0.25->8**	
Borrelia burgdorferi	≤0.25-2**	
Borrelia recurrentis	1-10**	
Borrelia duttonii	1-10**	
Moraxella catarrhalis	0.25*	(2)
Brucella sp. (en administración simultánea de estreptomycin)	0.5-2.0**	
Campylobacter fetus (Vibrio fetus)	1.56*	
Chlamydia psittaci	0.03	
Chlamydia trachomatis	≤0.5*	
Clostridium sp.	0.1-6.2**	(5)
Francisella tularensis	2-10**	
Haemophilus influenzae	0.5*	(2)
Klebsiella pneumoniae	1->10**	
Leptotrichia sp. (Fusobacterium sp.)	0.1-25 **	(5)
Listeria monocytogenes	0.25-1.0 **	(5)
Neisseria gonorrhoeae	1.4*	(2)
Neisseria meningitidis	<1.0*	(5)
Rickettsiae sp.	1-10**	(6)
Vibrio cholerae (Vibrio comma)	1.4*	
Yersinia pestis	2-10**	
<i>Otros patógenos bacterianos</i>		
Mycoplasma pneumoniae	1.6	
Ureaplasma urealyticum	0.05-0.2**	

Patógenos bacterianos parcialmente sensibles y en su mayoría moderadamente sensibles (valor de CMI >4 - <16 mg/L)

	Valores de CMI (mg/L); *CMI <sub>90</sub> (mg/L) **Valores medios o rangos	Notas
<i>Patógenos bacterianos grampositivos</i>		
Streptococcus pyogenes	0.19-50**	(2), (3), (4)
Streptococcus faecalis	<0.19-≥125**	(2), (3)

Patógenos bacterianos gramnegativos		
Enterobacter aerogenes (Aerobacter aerogenes)	6.3-50**	(2)
Escherichia coli	5->10**	(2)
Klebsiella sp.	1->300**	(2)
Shigella sp.	5->10**	(2)

Patógenos que son clínicamente sensibles o moderadamente sensibles y que no pueden ser cultivados in vitro o solamente con dificultad

	Valores de CMI (mg/L); *CMI <sub>90</sub> (mg/L) **Valores medios o rangos	Notas
Leptospira		
Treponema pallidum, Treponema pertenue		(5) (5)
Plasmodium falciparum (cepas resistentes a la cloroquina)		

Patógenos bacterianos resistentes (valor de CMI  $\geq$ 16 mg/L)

*Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, muchas *Klebsiella/Enterobacter sp.*, *Providenzia sp.*

Notas

(1) Las tetraciclinas no son antibióticos de elección para el tratamiento de todo tipo de infecciones por estafilococos.

(2) Doxiciclina solo está indicado para el tratamiento de infecciones con patógenos sensibles, por lo que se recomienda realizar una prueba bacteriológica y una prueba de cultivo, dado que muchos de estos patógenos presentan resistencia a las tetraciclinas.

(3) *Streptococcus sp.*

*Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus faecalis* son parcialmente resistentes a las tetraciclinas. El tratamiento con Doxiciclina solo debe iniciarse si se dispone de una prueba bacteriana que haya demostrado resultados de "sensibilidad".

(4) La penicilina suele ser el antibiótico de elección para las infecciones de las vías respiratorias superiores por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática.

(5) Si la penicilina está contraindicada, SUPRAMYCINA® 100mg y SUPRAMYCINA® FORTE 200mg es una opción de tratamiento.

(6) Tifus de las Montañas Rocosas, fiebre tifoidea, fiebre Q, *viruela rickettsial* y fiebre transmitida por garrapatas.

La sensibilidad a la doxiciclina se puede determinar por medio de pruebas de dilución o pruebas de susceptibilidad al disco de difusión, mientras que las técnicas estandarizadas son utilizadas para pruebas de sensibilidad, tales como las recomendadas por el Instituto de normas clínicas y de laboratorio (CLSI).

Los resultados de laboratorio en las pruebas de dilución o en las pruebas estandarizadas de difusión en disco deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios

	<i>Sensible</i>	<i>Moderadamente sensible</i>	<i>Resistente</i>
<i>Prueba de dilución:</i>			
Concentraciones inhibitorias	≤4 µg/mL	8 µg/mL	≥16 µg/mL
<i>Prueba de difusión (disco con 30 µg de doxiciclina):</i>			
Diámetro de la zona de inhibición	≥16 mm	13-15 mm	≤12 mm

Los patógenos moderadamente sensibles a dosis altas o cuando la infección se limita a tejidos y fluidos donde se alcanzan niveles altos de antibióticos.

Los microorganismos deben analizarse con respecto a la sensibilidad a la doxiciclina. Las pruebas *in vitro* han demostrado que la doxiciclina es eficaz contra ciertas cepas que son resistentes a otras tetraciclinas.

#### Resistencia

Aunque las tetraciclinas también actúan *in vitro* contra ciertas cepas de *Acinetobacter*, *Bacteroides*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* y *Klebsiella*, un alto porcentaje de estas cepas son resistentes a las tetraciclinas. Casi todas las cepas de *Proteus*, *Serratia* y *Pseudomonas aeruginosa* son resistentes a las tetraciclinas.

Aunque las tetraciclinas presentan una acción *in vitro* e *in vivo* contra algunas cepas estafilocócicas y estreptocócicas, cada vez se informa más sobre la resistencia de estas bacterias a las tetraciclinas.

#### Eficacia clínica

No especificada.

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

##### Absorción

Después de la administración oral, la doxiciclina se absorbe casi completamente. Los estudios han demostrado que la absorción de la doxiciclina se puede reducir hasta 20% cuando se administra con alimentos o leche. Dos horas después de una dosis única de doxiciclina 200 mg en voluntarios sanos, la media de la concentración sérica máxima fue de 2.6 µg/mL. Veinticuatro horas después de la administración, la concentración sérica descendió a 1.45 µg/mL.

##### Distribución

Alrededor de 90% de la doxiciclina se une a las proteínas plasmáticas. La doxiciclina es altamente soluble en lípidos y tiene una baja afinidad por el calcio. El volumen de distribución es de 0.75 L/kg.

Las tetraciclinas se distribuyen bien en la mayoría de los tejidos (incluyendo la mucosa de los senos paranasales) y fluidos corporales, incluyendo el líquido pleural, las secreciones bronquiales, el esputo, la saliva, la ascitis, el líquido sinovial, el humor vítreo y lagrimal, y el líquido prostático y seminal.

La doxiciclina se distribuye en la bilis y la concentración biliar puede ser de 5 a 15 veces mayor que la concentración plasmática.

Las tetraciclinas son depositadas en las células reticuloendoteliales del hígado, el bazo, la médula ósea y los huesos, y en la dentina y el esmalte de los dientes que aún no han salido.

Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo alcanzan solamente de 10 a 30% de la concentración plasmática.

Las tetraciclinas atraviesan la placenta.

Alrededor de 30 a 40% de la concentración de doxiciclina en plasma materno es excretado en la leche materna.

#### Metabolismo

La doxiciclina no se metaboliza. Después de la excreción biliar, la doxiciclina es inactivada por quelación en el intestino.

#### Eliminación

La vida media es de aproximadamente 16 horas después de una dosis única de doxiciclina y de aproximadamente 23 horas después de dosis repetidas

La doxiciclina se concentra en el hígado y se excreta a través de la bilis hacia el tracto intestinal, desde donde se puede reabsorber (circulación enterohepática). La doxiciclina pasa a través el hígado y se concentra en la vesícula biliar.

Las altas concentraciones de doxiciclina son excretadas en forma biológicamente activa en la orina y las heces ( $Q_0=0.7$ ). Durante las primeras 48 horas después de la administración de una dosis única de

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de junio de 2023.