

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DOXICICLINA HICLATO
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL., Mumbai, India.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT. LTD., Gujarat, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-23-050-J01
Fecha de Inscripción:	4 de septiembre de 2023.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Hiclato de doxiciclina (eq. a 128 mg* de doxiciclina) La cantidad varía de acuerdo a la potencia y factor de conversión.	100,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C

Indicaciones terapéuticas:

Neumonía y otras infecciones del tracto respiratorio inferior debidas a cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y otros.

Infecciones del tracto urinario causada por especies sensibles de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. Coli*, *S Faecalis*.

Enfermedades de transmisión sexual como uretritis y cervicitis causadas por *Chlamydia*, uretritis, prostatitis y epididimitis por *Ureaplasma ureolyticum*, Chancroide, granuloma inguinal y linfogranuloma venéreo.

Medicamento alternativo en el tratamiento de la gonorrea y la sífilis.

Infecciones de la piel (acné vulgaris).

Infecciones por *Rickettsias* (fiebre manchada de las montañas rocosas, tífus, fiebre Q).

Infecciones oftálmicas debidas a especies susceptibles de gonococos, estafilococos y *Haemophilus influenzae*.

Otras infecciones: psitacosis, brucelosis (en combinación con rifampicina), cólera, tularemia, malaria por *P. Falciparum* resistente a cloroquina, amebiasis intestinal aguda (junto a otros amebicidas).

Fármaco alternativo en el tratamiento de leptospirosis, gangrena gaseosa y tétanos. Profilaxis de la diarrea del viajero (*E. coli* enterotoxigénica), de tifus ocasionado por *Rickettsias tsutsugamushi*, leptospirosis y malaria.

Contraindicaciones:

Este medicamento está contraindicado en personas que han mostrado hipersensibilidad a cualquiera de las tetraciclinas.

Precauciones:

General:

El uso de antibióticos puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Si aparece un organismo resistente, el antibiótico debe interrumpirse e instaurarse el tratamiento adecuado.

La incisión y drenaje u otros procedimientos quirúrgicos deben realizarse en conjunción con tratamiento antibiótico, cuando se indique.

Doxiciclina ofrece supresión sustancial, pero no completa de las etapas asexual en sangre de las cepas de *Plasmodium*.

Doxiciclina no suprime los gametocitos de la etapa asexual en sangre de *P. Falciparum*. Los sujetos que complementan este régimen profiláctico pueden transmitir todavía la infección a mosquitos fuera de áreas endémicas.

La prescripción de Doxiciclina hiclato tabletas en ausencia de infección bacteriana probada o sospechada fuertemente o una indicación profiláctica, es improbable para proveer beneficio al paciente e incrementa el riesgo de desarrollo de resistencia al medicamento de la bacteria.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La dosis de los medicamentos clasificados como tetraciclinas durante el desarrollo dentario (última mitad del embarazo, infancia y niños menores de 8 años) pueden causar cambio en la coloración permanente del diente (amarillo, gris o marrón). Esta reacción adversa es más común durante el uso prolongado de los medicamentos, pero se ha observado después de ciclos cortos repetidos. Se ha reportado hipoplasia del esmalte dentario. Use doxiciclina en niños de 8 años o menos solo cuando se espera que los beneficios potenciales sobrepasen los riesgos en condiciones graves o con peligro para la vida (ántrax y fiebre maculosa), particularmente cuando no hayan tratamientos alternativos.

Se ha reportado *Clostridium difficile* asociado con diarrea (CDAD) con el uso de casi todos los antibióticos, incluyendo doxiciclina hiclato tabletas, en un rango de severidad de colitis moderada a fatal. El tratamiento con antibacterianos altera la flora normal del colon, derivando en sobreinfección por *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile produce toxinas A y B, las cuales contribuyen al desarrollo de CDAD. Las Hypertoxinas que produce cepas de *C. difficile* causan el aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que esas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir colectomía. Tiene que considerarse CDAD en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria la historia médica cuidadosa, ya que se han reportado ocurrencia de CDAD hasta 2 meses después de la administración de antibióticos.

Si se sospecha o confirma CDAD, con uso en marcha de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile*, debe interrumpirse el tratamiento. El manejo de fluidos apropiados, electrolitos,

suplementos proteínicos, tratamiento antibacteriano contra *C. difficile*, y debe establecerse la evaluación de cirugía como se indica clínicamente.

Se han reportado reacciones graves de la piel, tales como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis dérmica tóxica y reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes que reciben doxiciclina. Si ocurren reacciones graves de la piel, debe discontinuarse inmediatamente el tratamiento con doxiciclina y debe establecerse el tratamiento apropiado.

Se ha asociado hipertensión intracranial (IH, pseudotumor cerebral) con el uso de tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. Las manifestaciones clínicas de IH, incluyen dolor de cabeza, visión borrosa, diplopía y pérdida de visión; puede encontrarse papiledema en la fundoscopia. Las mujeres de edad fértil con sobrepeso o que tengan una historia de IH, tienen un mayor riesgo a desarrollar IH asociado a la tetraciclina. El uso concomitante de isotretinoína y doxiciclina debe evitarse porque se conoce que la isotretinoína también causa pseudotumor cerebral.

A pesar de típicamente el IH se soluciona después de discontinuar el tratamiento, la posibilidad de pérdida visual permanente existe. Si ocurren disturbios visuales durante el tratamiento, se ordena una rápida evaluación oftalmológica.

Ya que la presión intracraneal puede permanecer elevada por semanas después de la suspensión del medicamento, los pacientes deben monitorizarse hasta que se estabilicen. Todas las tetraciclinas forman un complejo estable de calcio en cualquier tejido de hueso en formación. Se ha observado una disminución en la velocidad de crecimiento del peroné en prematuros a los que se administra tetraciclina oral en dosis de 25 mg/kg cada 6 horas. Esta reacción mostró ser reversible cuando se discontinúa el medicamento.

Los resultados de los estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta y se encuentran en tejidos fetales, y pueden tener efectos tóxicos en el desarrollo del feto (con frecuencia relacionado al retardo del desarrollo del esqueleto).

También se ha anotado evidencia de embriotoxicología en animales tratados tempranamente en el embarazo. Si cualquier tetraciclina se usa durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma el medicamento, ella debe ser advertida del potencial daño al feto.

La acción antianabólica de las tetraciclinas puede causar un incremento en BUN. Los estudios hasta la fecha indican que esto no ocurre con el uso de doxiciclina en pacientes con la función renal deteriorada.

Se ha observado fotosensibilidad manifestada por una quemadura solar exagerada en algunos individuos tomando tetraciclinas. Debe advertirse a los pacientes de que puede ocurrir esta reacción con las tetraciclinas si se exponen a la luz solar directa o a la luz ultravioleta y el tratamiento debe interrumpirse a la primera evidencia de eritema cutáneo.

Efectos indeseables:

Debido a la absorción completa virtualmente de la doxiciclina oral, han sido infrecuentes las reacciones adversas del intestino bajo, particularmente diarrea. Las reacciones adversas siguientes se han observado en pacientes que reciben tetraciclinas:

Gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, glositis, disfagia, enterocolitis, lesiones inflamatorias (con sobrecrecimiento de monilia) en la región anogenital y pancreatitis. Raramente se ha reportado hepatotoxicidad. Estas reacciones han sido causadas por la administración oral y parenteral de tetraciclinas. Decoloración superficial de la dentición permanente del adulto, reversible luego de la discontinuación del medicamento y limpieza dental profesional. Decoloración permanente de los dientes e hipoplasia del esmalte dentario puede ocurrir con tetraciclinas cuando se usa durante el desarrollo dentario.

En raras instancias se han reportado casos de esofagitis y úlceras esofágicas en pacientes que reciben tabletas o cápsulas de tetraciclinas. La mayoría de estos pacientes toma la medicación inmediatamente antes de ir a la cama.

Piel: Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, rashes máculo papular y eritematoso. Se ha reportado dermatitis exfoliativa, pero no es común. Fotosensibilidad.

Toxicidad renal: Se ha reportado aumento del BUN y aparentemente es relacionado a la dosis.

Inmune: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, angioedema, anafilaxia, púrpura anafilactoide, enfermedad del suero, pericarditis, exacerbación del lupus eritematoso y reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Sangre: Se han reportado anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.

Otras: Trastorno en el cierre de las fontanelas en los bebés e hipertensión intracraneal en adultos.

Cuando se administran las tetraciclinas por tiempos prolongados, se ha reportado que producen decoloración microscópica marrón-negra de la glándula tiroidea.

No hay estudios en que se conozca que puedan ocurrir anomalías de la función tiroidea.

Posología y modo de administración:

Vía de administración: Oral.

Dosis:

Dosis usual y administración:

La dosis usual y frecuencia de administración de doxiciclina difiere de la de otras tetraciclinas.

Una dosis que exceda a la recomendada puede resultar en un incremento en la incidencia de reacciones adversas.

Adultos:

La dosis habitual en los adultos es de 200 mg el primer día (100 mg cada 12 horas), seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/día.

Pacientes pediátricos:

Niños de 45 kg o menos con infecciones severas o con peligro para la vida (ántrax y fiebre maculosa), la dosis recomendada de doxiciclina es de 2,2 mg/kg cada 12 horas; los niños de más de 45 kg deben recibir la dosis para adulto

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Debido a que las tetraciclinas han mostrado depresión de la actividad de la protrombina en plasma, los pacientes que tienen tratamiento con anticoagulante pueden requerir ajuste en la dosis del mismo.

Puesto que las penicilinas pueden interferir con el efecto bacteriostático de la doxiciclina es mejor evitar el tratamiento combinado.

La absorción de tetraciclinas puede verse reducida por el uso de antiácidos u otros fármacos que contengan aluminio, calcio o magnesio y preparaciones que contienen hierro.

La absorción de tetraciclinas se daña por el subsalicilato de bismuto.

Los barbitúricos, carbamazepina y fenitoína, disminuyen la semivida de doxiciclina.

Se ha reportado que el uso concurrente de tetraciclina y metotrexato puede resultar en toxicidad renal fatal.

El uso concurrente de tetraciclina puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Uso en Embarazo y lactancia:

No hay estudios adecuados bien controlados en el uso de doxiciclina en embarazadas. La vasta experiencia reportada con doxiciclina durante el embarazo humano es a corto plazo, exposición en el primer trimestre. No hay datos disponibles en humanos para valorar los efectos del tratamiento a largo plazo de doxiciclina en mujeres embarazadas, como la propuesta para tratamiento de exposición al ántrax.

Parto y alumbramiento:

Se desconoce el efecto de las tetraciclinas en el parto y alumbramiento.

Lactancia:

Las tetraciclinas se excretan en la leche materna; por lo tanto, se desconoce la extensión de la absorción de las tetraciclinas, incluyendo doxiciclina, por la lactancia en el niño.

El uso a corto plazo por las mujeres que lactan, no necesariamente está contraindicada, no obstante, se desconocen los efectos de exposición prolongada a la doxiciclina en la lactancia.

Debido al potencial de reacciones adversas serias de doxiciclina en los lactantes, debe tomarse una decisión si discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento de la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Doxiciclina Hiclato se ha asociado con náusea y mareos. Bajo estos efectos no se debe conducir ni usar máquinas.

Sobredosis:

No se ha descrito hasta la fecha toxicidad aguda significativa en el caso de de tomar una dosis única de doxiciclina en vez de una dosis terapéutica de una múltiple. En caso de sobredosis, hay, sin embargo, un riesgo de daño renal y hepático parenquimatoso y de pancreatitis.

Tratamiento de la sobredosis:

En caso de sobredosis, interrumpir la medicación, tratar sintómicamente y establecer medidas de soporte. La diálisis no altera la semivida sérica y por lo tanto, no deberá beneficiar en el caso de tratamiento de sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01AA02

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

Mecanismo de acción:

Doxiciclina inhibe la síntesis de proteínas mediante la unión a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Tiene actividad bacteriostática contra un amplio espectro de bacterias gram-negativas y gram-positivas.

Resistencia:

Es común la resistencia cruzada con otras tetraciclinas.

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

Las tetraciclinas se absorben fácilmente y se unen a las proteínas plasmáticas en varios grados. Ellas se concentran por el hígado en la bilis y se excretan por la orina y heces en altas concentraciones y en una forma biológicamente activa. Doxiciclina se absorbe virtualmente completa después de administración oral.

Después de 2 horas de administrar una dosis de 200 mg, el máximo promedio de los niveles séricos en adultos voluntarios normales fue de 2,6 µg/ml , disminuyendo a 1,45 µg/ml a las 24 horas.

La excreción de Doxiciclina por los riñones es de alrededor del 40 % / 72 horas en individuos con función renal normal (eliminación de creatinina alrededor de 75 ml/min. Esta puede reducirse de 1 a 5 % / 72 horas en individuos con insuficiencia renal severa (eliminación de creatinina por debajo de 10 ml/min).

Los estudios no muestran diferencias significativas en la semivida de la doxiciclina (rango de 18 a 22 horas) entre los individuos con función renal normal y los que la tienen seriamente dañada.

La hemodiálisis no altera la semivida sérica.

Los estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta y se encuentran en tejidos fetales.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 4 de septiembre de 2023.