



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Supramycina® Forte (Doxiciclina)
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	200,0 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/PEBD/PVDC opaco/AL con 10 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, país:	Grunenthal Ecuatoriana, C., LTDA., Ecuador.
Fabricante, país:	Tecnandina S.A., Ecuador.
Número de Registro Sanitario:	M-04-024-J01
Fecha de Inscripción:	2 de febrero de 2004.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Doxiciclina	200,0 mg
(eq. a 208,117 mg de doxiciclina monohidratada)	
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

Infecciones causadas por gérmenes patógenos sensibles a la doxiciclina tales como:

Infecciones del tracto respiratorio

Neumonía lobar y bronconeumonía por patógenos sensibles a la doxiciclina.

Otras infecciones del tracto respiratorio

Faringitis, tonsilitis, otitis media, bronquitis y sinusitis.

Infecciones del tracto urinario y órganos genitales

Pielonefritis, cistitis, uretritis, y ureteritis no específica (uretritis no gonocócica, linfogranuloma venéreo benigno). En infecciones gonocócicas la doxiciclina está también indicada como terapia adicional en infecciones por Chlamydia trachomatis.

Infecciones gastrointestinales

Doxiciclina está indicada en el tratamiento y profilaxis del cólera.

Infecciones de la piel y tejidos blandos

Impétigo, furunculosis, flegmones, abscesos, heridas traumáticas y quirúrgicas infectadas, paroniquia. En el tratamiento de infecciones de los tejidos blandos con doxiciclina las medidas quirúrgicas necesarias deberían ser realizadas al mismo tiempo.

Infecciones oftalmológicas

Doxiciclina está indicada en tracoma, a pesar que las pruebas inmunofluorescentes han mostrado que los patógenos no son siempre erradicados. Conjuntivitis inclusiva (conjuntivitis de piscina) puede ser tratada con doxiciclina oral sola o en combinación con medicación tópica.

Borreliosis, enfermedad de Lyme

Enfermedad de Lyme estadio I y II, es decir, manifestaciones dérmicas con manifestaciones articulares transitorias y síntomas neurológicos restringidos al rostro.

Fiebre recurrente y tifoidea

Doxiciclina está indicada en el tratamiento de fiebre recurrente (causada por *Borrelia recurrentis*) y tifoidea (causada por *Rickettsia prowazekii*).

Leptospirosis

Doxiciclina está indicada en la profilaxis y tratamiento de la leptospirosis.

Otras infecciones

Ornitosis, prostatitis, granuloma inguinal (causada por *Calymmatobacterium granulomatis*), sífilis, úlceras chancroides y angina de Vincent causada por *plasmidium falciparum* resistente a la cloroquina.

En amebiasis intestinal aguda la doxiciclina puede ser un suplemento beneficioso a los amebicidas.

Profilaxis: en el evento de un aumentado riesgo de infección la doxiciclina esta indicada en la profilaxis de tifoidea (causada por *Rickettsia tsutsugamushi*), diarrea del viajero (cepas *E. coli* enterotoxica), leptospirosis y malaria en regiones con cepas de *plasmidium falciparum* resistente a la cloroquina.

Contraindicaciones:

Supramycina® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la doxiciclina, alguno de los excipientes de Supramycina® o tetraciclinas y en trastornos severos de la función hepática.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Efectos sobre la osteogénesis

Al igual que otras tetraciclinas, la doxiciclina también forma un complejo estable con el calcio presente en todos los tejidos osteogénicos. En niños prematuros que reciben 25 mg/kg de peso corporal de tetraciclina cada seis horas oralmente, se ha reportado reducción del crecimiento fibular. Esta desaparece después de la terminación del tratamiento.

Efecto sobre la odontogénesis

La administración de antibióticos del grupo de las tetraciclinas durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, lactantes y niños de hasta los 12 años) puede causar descoloración amarillo-gris-café permanente de los dientes. Este efecto adverso ocurre más frecuentemente con la administración a largo plazo, pero ha sido también observada después de tratamientos cortos a repetición. Hay también reportes de hipoplasia dental.

Debido a los efectos descritos de las tetraciclinas sobre la osteogénesis y odontogénesis, Supramycina® debe ser utilizado durante el embarazo, lactancia y en niños menores de 12 años, solamente en condiciones de riesgo de vida, cuando otros antibióticos no están disponibles, son probablemente inefectivos o están contraindicados.

Hipertensión intracraneal benigna

Después de la administración de dosis terapéuticas de Doxiciclina, protrusión de las fontanelas ha sido observada en niños pequeños e hipertensión intracraneal benigna en adultos. Estos síntomas ceden rápidamente después de discontinuar la administración de doxiciclina.

Aparecimiento de resistencia al medicamento

La administración de antibióticos puede ocasionalmente llevar a excesiva proliferación de patógenos insensibles (micosis, colitis pseudomembranosa). Es importante que los pacientes sean monitoreados constantemente. Si ocurre resistencia, el antibiótico debe ser discontinuado e iniciar un tratamiento apropiado.

Colitis pseudomembranosa ha sido demostrada con virtualmente todos los agentes antibacterianos, incluyendo la doxiciclina, y varía en severidad desde leve a poner en riesgo la vida. Este diagnóstico debe ser tomado en cuenta en pacientes que sufren de diarrea antes de la administración del antibiótico. En el evento de colitis pseudomembranosa la medicación que inhibe la motilidad intestinal está contraindicada.

Fotosensibilización

En algunos pacientes fotosensibilización ha sido observada durante la administración de tetraciclinas, incluyendo la doxiciclina. Después de radiación solar o ultravioleta estos pacientes pueden presentar quemaduras solares intensas, en casos raros también compromete las uñas (desprendimiento y decoloración). Pacientes posiblemente expuestos directamente a radiación solar o ultravioleta deben ser informados de esta reacción de las tetraciclinas. El tratamiento debe ser suspendido a los primeros signos de eritema.

Ulceración esofágica

Esofagitis y ulceración esofágica han sido reportadas en pacientes que recibieron tabletas de tetraciclinas, incluyendo la doxiciclina. La mayoría de estos pacientes tomaron la medicación directamente antes de ir a la cama.

Uso en pacientes con trastornos de la función hepática

Trastornos de la función hepática han sido observados en raras ocasiones. Estas reacciones ocurren después de la administración oral y terapia parenteral con tetraciclinas, incluyendo la doxiciclina. Por tanto Supramycina® debe ser administrada con precaución en pacientes con disfunción hepática o aquellos recibiendo drogas potencialmente hepatotóxicas.

Uso en pacientes con disfunción renal

Debido al efecto anti-anabólico de las tetraciclinas los niveles séricos de nitrógeno ureico pueden incrementarse durante el tratamiento con Supramycina®. Estudios previos indican que este efecto anti-anabólico no ocurre en pacientes con disfunción renal que reciben las dosis recomendadas de doxiciclina.

Tratamiento a largo plazo

Durante el tratamiento a largo plazo (más de 7 días) con Supramycina® un monitoreo de la función renal, hepática y conteo sanguíneo es recomendado.

Uso en pacientes con enfermedades venéreas

Si durante el tratamiento de una enfermedad venérea se sospecha concomitantemente sífilis, medidas de diagnóstico apropiadas, incluyendo exámenes de campo oscuro deben realizarse; pruebas serológicas deben ser realizadas cada mes por al menos cuatro meses.

Metotrexate

Durante tratamiento simultáneo con Doxiciclina y Metotrexate, las concentraciones séricas de metotrexate deben ser monitorizadas cuidadosamente (ver sección de interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Infecciones con estreptococo β -hemolítico del grupo A deben ser tratadas por al menos diez días.

Efectos indeseables:

La evaluación de los efectos adversos está basada en la siguiente frecuencia de datos:

Muy común ($\geq 1/10$)

Común ($\geq 1/100 - < 1/10$)

No común ($\geq 1/1,000 - < 1/100$)

Rara ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$)

Muy rara ($\leq < 1/10,000$)

No conocida (no puede ser estimada a partir de datos disponibles)

Los siguientes efectos indeseables han sido observados durante el tratamiento con tetraciclinas, incluyendo la doxiciclina.

Infecciones e infestaciones

Administración de antibióticos puede ocasionalmente llevar a la proliferación de patógenos insensibles en el tracto gastrointestinal (micosis, *Clostridium difficile*). El paciente debe ser monitoreado constantemente. Si aparecen patógenos resistentes, Supramycina® debe ser discontinuada y una terapia apropiada iniciada.

No común: glositis, estomatitis, disfagia, lengua pastosa negra, faringitis

No conocida: disfonía

Muy rara: colitis pseudomembranosa

Trastornos de la sangre y el sistema linfático:

No común: coagulopatía

Rara: leucocitopenia, trombocitopenia, linfadenopatía, coagulopatía, morfología anormal de las células blancas, leucocitosis

No conocida: anemia hemolítica, eosinofilia.

Trastornos del sistema inmune:

No común: enfermedad del suero

Rara: reacciones de hipersensibilidad incluyendo choque anafiláctico, reacciones anafilácticas y anafilactoides, purpura anafiláctica, pericarditis y disnea.

Hay alergia cruzada con el grupo de las tetraciclinas.

Trastornos endócrinos:

No conocida: decoloración café-negruzca en la tiroides (después de tratamiento a largo plazo con tetraciclinas); no hay anormalidades de la función tiroidea que sean conocidas.

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: anorexia

Trastornos psiquiátricos

Rara: nerviosismo, ansiedad

Trastornos del sistema nervioso:

No común: cefalea

Raro: hipertensión intracraneal benigna, parestesias; disgeusia, ageusia, parosmia, anosmia

Muy rara: convulsiones

Trastornos auriculares y laberintales

No conocida: tinnitus.

Trastornos cardíacos

Rara: taquicardia

Trastornos vasculares

No conocida: bochornos

Trastornos gastrointestinales

Común: dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, dispepsia, meteorismo, heces grasas

No conocida: esofagitis, úlcera esofágica, pancreatitis (por sobredosis)

Trastornos de la función hepática y renal:

Rara: pruebas anormales de función hepática, hepatitis

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

No común: reacción de fotosensibilidad, angioedema, rash máculo papular, rash eritematoso, prurito, eritema multiforme, urticaria

Rara: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, fotooncolisis.

No conocida: púrpura de Henoch-Schonlein, rash generalizado

Trastornos del tejido músculoesquelético y conectivo

Muy común: alteración de la osteogénesis y odontogénesis

Rara: artralgia, mialgia.

No conocida: lupus eritematoso sistémico

Trastornos renales y urinarios

No común: aumento de la urea en sangre, hematuria

Raro: falla renal aguda, nefritis intersticial

Desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración

No común: edema periférico

Posología y método de administración:

Vía de administración: oral

Dosificación normal

La dosis normal y la dosificación de Supramycina® difiere de la de otras tetraciclinas. Si la dosis recomendada es excedida, la incidencia de eventos adversos puede incrementarse. En infecciones estreptocócicas el tratamiento debe ser por al menos diez días para evitar fiebre reumática o glomerulonefritis.

Adultos, Adolescentes y Niños mayores de los 12 años de edad

Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años de edad y con un peso mayor a

50 kg y menor de 70 kg reciben en el primer día 200 mg de doxiciclina y luego 100 mg de doxiciclina al día por la duración del tratamiento.

En infecciones severas o en pacientes con más de 70 kg de peso 200 mg de doxiciclina deben ser administrados al día por la duración del tratamiento.

Niños

Esta forma farmacéutica de Supramycina® no es apropiada para una correcta dosificación en niños que pesen menos de 50 kg (niños menores de los 12 años de edad: 4 mg/kg peso corporal en el primer día y 2 mg/kg de peso corporal en los días subsecuentes). (Ver sección advertencias y precauciones especiales de empleo)

Pacientes con alteración de la función renal

En pacientes con función renal alterada generalmente no es necesario reducir la dosis de doxiciclina (ver sección advertencias y precauciones especiales de empleo).

Instrucciones especiales de dosificación

Epidídimo-orquitis aguda causada por *C. trachomatis* o *N. gonorrhea*: para el tratamiento de infección gonocócica la ceftriaxona u otra cefalosporina están recomendadas (para instrucciones sobre dosificación ver la información para prescripción del producto) y en adición al tratamiento de la infección por *C. trachomatis* se puede utilizar 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por al menos 10 días.

Uretritis no gonocócica causada por *Chlamydia trachomatis* o *Ureaplasma urealyticum* : 100 mg oralmente dos veces al día por al menos siete días.

Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por al menos 21 días.

Infecciones no complicadas a nivel uretral, endocervical, rectal o faríngeas causadas por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por siete días.

Sospecha de infección concomitante con *Chlamydia trachomatis* en infecciones gonocócica (infección por gonococo debe ser tratada con cefalosporinas o fluoroquinolonas, por ejemplo. Para instrucciones sobre dosificación ver el respectivo resumen de las características del producto de estas preparaciones) 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por siete días.

Sífilis primaria y secundaria: pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina pueden ser tratadas con 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por dos semanas como una alternativa al tratamiento con penicilina.

Sífilis latente y terciaria: pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina pueden ser tratadas con 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por dos semanas como una alternativa al tratamiento con penicilina si la duración de la infección se conoce que es menos de un año. De otra forma la doxiciclina debe ser administrada por cuatro semanas.

Anexitis (enfermedad pélvica inflamatoria [EPI])

Pacientes hospitalizadas: 100 mg de doxiciclina i.v. cada 12 horas y 2 g de cefoxitina i.v. cada seis horas por al menos cuatro días y al menos 24-48 horas después de que el paciente a mejorado. Luego 200 mg de doxiciclina oralmente cada día, dividido en dos dosis, hasta por un total de 10-14 días.

Ambulatorias: 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por 14 días en adición a una cefalosporina adecuada (Ej. ceftriaxona, cefotaxima).

Enfermedad de Lyme estadio 1 y 2

100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por 10-60 días, dependiendo de los signos clínicos, síntomas y respuesta al tratamiento.

Malaria (cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina)

200 mg diariamente por al menos siete días. Como la infección puede ser severa, un esquizotónica de rápida acción, e.j. quinina, debe siempre darse junto con Supramycina®.

Las recomendaciones terapéuticas para la quinina varían de región en región.

Profilaxis de malaria en regiones con cepas de *Plasmodium falciparum* resistente a la cloroquina: Adultos: 100 mg una vez al día. Niños sobre la edad de ocho años: 2 mg/kg de peso corporal una vez al día (hasta un máximo de la dosis del adulto).

La profilaxis puede iniciar 1-2 días antes de viajar a regiones con malaria. La profilaxis debe continuarse durante la estadía en las regiones maláricas y por cuatro semanas después diariamente.

Fiebre recurrente y Tifoidea han sido exitosamente tratadas con una sola dosis oral de 100 mg o 200 mg, dependiendo de la severidad de la infección. Como una alternativa para reducir el riesgo de persistencia o una recaída de la fiebre recurrente, 100 mg de doxiciclina es recomendado cada 12 horas por siete días.

Profilaxis tifoidea: una sola dosis oral de 200 mg.

Tratamiento de cólera y profilaxis selectiva: adultos reciben una sola dosis de 300 mg.

Profilaxis de la diarrea del viajero: en el primer día de viaje una sola dosis de 200 mg y luego 100 mg diarios durante la estadía en la zona de riesgo. Resultados del tratamiento profiláctico durante estadías de más de 21 días no están disponibles.

Profilaxis de leptospirosis: durante la estancia en la zona de riesgo 200 mg de Supramycina® oralmente por semana. Al final de la estancia 200 mg adicionales de Supramycina®. Resultados del tratamiento profiláctico durante estancias de más de 21 días no están disponibles.

Tratamiento de leptospirosis: 100 mg de doxiciclina oralmente dos veces al día por siete días.

Forma correcta de administración

Supramycina® debe ser tomada al menos una hora antes de las comidas y al menos una hora antes de ir a la cama con suficiente líquido en posición de pie o sentado.

Doxiciclina monohidrato en la forma de Supramycina® tabletas puede ser tomado como tal con una razonable cantidad de líquido.

Las preparaciones de tetraciclinas deben ser tomadas con suficiente cantidad de líquido para reducir el riesgo de irritación esofágica y ulceración.

Supramycina® tabletas debe ser tomado junto con un vaso de líquido. Después de la administración de las tabletas de Supramycina® disueltas 100 ml de agua debe ser tomados.

Si con el modo de administración recomendado ocurren considerables quejas gástricas, Supramycina® debe ser tomado junto con los alimentos, lo cual, sin embargo, reduce ligeramente la absorción.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La doxiciclina puede formar quelatos catiónicos bivalentes y trivalentes que no pueden ser absorbidos en el tracto gastrointestinal.

Hay reportes de prolongación del tiempo de protrombina en pacientes recibiendo tratamiento con warfarina y doxiciclina.

Como la actividad de la protrombina plasmática puede estar reducida durante el tratamiento con tetraciclinas, disminución de las dosis de anticoagulantes deben ser tomadas en cuenta en pacientes recibiendo terapia anticoagulante.

La doxiciclina puede intensificar el efecto de las sulfonilureas.

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

El tratamiento con doxiciclina no debe instaurado antes, durante o después del tratamiento para el acné con isotretinoína, ya que en casos raros estos dos medicamentos pueden causar un incremento reversible de la presión intracraneal (pseudotumor cerebral).

Como preparaciones bacteriostáticas pueden afectar a fármacos bactericidas, la doxiciclina usualmente no debe ser utilizada junto con medicamentos bactericidas (para ver excepciones consultar la sección de posología y forma de administración).

La absorción de las tetraciclinas es afectada por la administración concomitante de antiácidos que contienen aluminio, calcio (leche, productos y bebidas diarias que contienen calcio) o magnesio u otras medicinas con esos cationes, y preparaciones conteniendo sales de hierro y bismuto. Esto también aplica al carbón activado y colestiramina. Por tanto las tetraciclinas son toleradas bien dos horas antes o cuatro horas después de estas preparaciones.

El alcohol, barbitúricos, carbamazepina, rifampicina y fenitoína reducen la vida media de la doxiciclina.

Sobre la administración concomitante de tetraciclinas y metoxiflurano daño renal fatal ha sido reportado.

La administración concomitante de teofilina y tetraciclinas aumenta la probabilidad de efectos adversos gastrointestinales.

El efecto de los anticonceptivos orales puede estar reducido con el tratamiento concomitante con tetraciclinas.

Efecto sobre los valores de laboratorio

Durante el tratamiento con tetraciclinas las pruebas de glucosa en orina, proteínas, urobilinógeno y catecolaminas pueden dar falsos resultados.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Durante el embarazo hay un riesgo aumentado de daño hepático con la administración de tetraciclinas.

La administración de doxiciclina en mujeres embarazadas no ha sido investigada. Sin embargo hay una clara evidencia de riesgo para el feto humano. Durante el embarazo la doxiciclina no debe ser administrada a menos que sea absolutamente necesario (ver sección advertencias y precauciones especiales de empleo).

Lactancia

Las tetraciclinas pasan a través de la leche materna. En la leche materna la doxiciclina alcanza un 30-40% de la concentración plasmática materna y por tanto no debe ser administrada a mujeres en lactancia (ver sección advertencias y precauciones especiales de empleo). Si la administración de Supramycina® es necesaria, la lactancia debe ser suspendida

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

El efecto de doxiciclina sobre manejar y usar maquinas no ha sido bien investigado. No hay evidencia de que la doxiciclina pueda tener un efecto directo sobre estas capacidades, pero en ocasiones muy raros efectos adversos (ver sección Efectos Adversos) pueden ocurrir con el tratamiento con doxiciclina que en algunos casos tienen considerables efectos sobre estas capacidades (e.j. reacciones anafilácticas, hipertensión intracraneal, visión doble, etc.).

Sobredosis:

Intoxicación aguda con la doxiciclina no ha sido reportada al momento en la literatura. En caso de una sobredosis, sin embargo, hay un riesgo de daño del parénquima hepático y renal y pancreatitis (ver sección efectos adversos).

En el caso de una sobredosis la preparación debe ser discontinuada, y medidas sintomáticas y de soporte iniciadas. Con una sobredosis oral de doxiciclina debe hacerse el intento por ligar las cantidades no absorbidas de la sustancia a complejos quelables no absorbibles con la administración de antiácidos o sales de calcio y magnesio. Diálisis no altera la vida media y por lo tanto no provee beneficios en el tratamiento de una sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Supramycina® Está compuesto por Doxiciclina, una molécula que pertenece a la familia de las tetraciclinas; tiene efecto bacteriostático debido a que inhibe la síntesis de proteínas. Doxiciclina es efectivo contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas

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

Absorción:

La absorción es rápida (las concentraciones eficaces se obtienen a partir de la primera hora), y el pico de la concentración sérica máxima se produce después de 2 a 4 horas. Casi todo el producto se absorbe en la parte superior del tracto digestivo. La absorción no se modifica por la administración del medicamento con las comidas, y la leche tiene poco efecto.

Distribución:

En los adultos, una dosis oral de 200 mg resulta en; Un pico de concentración sérica de más de 3 mcg / mL

Una concentración residual de más de 1 mcg / ml después de 24 horas

Una vida media sérica de 16 a 22 horas.

La unión a proteínas oscila entre 82 y 93% (unión lábil) la difusión intra - y extracelular es buena.

Con las dosis habituales, las concentraciones eficaces se encuentran en los ovarios, las trompas uterinas, útero, placenta, testículos, próstata, vejiga, riñones, pulmón, piel, músculos, glándulas linfáticas, secreciones sinusales, seno maxilar, pólipos nasales, amígdalas, hígado , vesícula biliar y hepática , estómago, apéndice, intestino, omento, saliva y fluido gingival. La doxiciclina se transfiere a la leche materna.

Sólo pequeñas cantidades se difunde en el líquido cerebroespinal.

Excreción:

El antibiótico se concentra en la bilis. Alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina en 3 días de forma activa en la orina y aproximadamente el 32% en las heces. Las concentraciones urinarias son aproximadamente 10 veces más que las concentraciones en el plasma a la misma vez.

En presencia de insuficiencia renal, disminuye la eliminación de orina, aumenta la eliminación fecal y la vida media se mantiene sin cambios. La vida media no se ve afectada por hemodiálisis.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 29 de agosto de 2014.