



## DOCUMENTO LOCAL DE PRODUCTO

Nombre genérico: Doxiciclina Hiclato  
Fecha de CDS sustituida: 18 de Diciembre de 2015  
Fecha de vigencia de CDS: 06 de Octubre de 2016  
CDS versión: 9.0

### 1. NOMBRE(S) COMERCIAL(ES) DEL PRODUCTO MEDICINAL

VIBRAMICINA.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

La doxiciclina es un antibiótico de amplio espectro derivado sintéticamente de la oxitetraciclina y disponible en forma de doxiciclina cálcica, clorhidrato de doxiciclina, doxiciclina monohidratada e hiclato de doxiciclina (clorhidrato hemietanolato hemihidratado). El nombre químico de este polvo cristalino de color amarillo pálido es alfa-6-desoxi-5-oxitetraciclina. La doxiciclina tiene un grado elevado de liposolubilidad y una baja afinidad de unión al calcio. Es altamente estable en el suero humano normal. La doxiciclina no se degrada a una forma epianhida.

Tabletas con película de recubrimiento que contienen 100 mg de doxiciclina en la forma de la sal hiclato.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

**La doxiciclina está disponible en:**

Tabletas con película de recubrimiento que contienen 100 mg de doxiciclina en la forma de la sal hiclato.

### 4. DETALLES CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

##### **Tratamiento**

La doxiciclina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Fiebre manchada de las Montañas Rocosas, fiebre tifoidea y grupo tifoideo;

Fiebre Q, fiebres rickettsiana y por garrapatas causadas por *Rickettsiae*;

Infecciones respiratorias causadas por *Mycoplasma pneumoniae*;  
Psittacosis causada por *Chlamydia psittaci*;  
Linfogranuloma venéreo, causado por *Chlamydia trachomatis*;  
Infecciones uretrales, endocervicales o rectales no complicadas en adultos causadas por *Chlamydia trachomatis*;  
Tracoma causado por *Chlamydia trachomatis* aunque no siempre se logra eliminar el agente infeccioso a juzgar por la inmunofluorescencia;  
Las conjuntivitis de inclusión causadas por *Chlamydia trachomatis* se pueden tratar con doxiciclina oral sola o con una combinación de agentes tópicos;  
Orquioepididimitis agudas causadas por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*;  
Granuloma inguinal (donovanosis) causado por *Calymmatobacterium granulomatis*;  
Enfermedad de Lyme en etapas incipientes (1 y 2) causada por *Borrelia burgdorferi*;  
Fiebre recurrente transmitida por piojos causada por la *Borrelia recurrentis*;  
Fiebre recurrente transmitida por garrapatas causada por la *Borrelia duttonii*;  
Uretritis no gonocócica (NGU) causada por *Ureaplasma urealyticum* (*T-Mycoplasma*).

La doxiciclina también está indicada para el tratamiento de las infecciones causadas por los siguientes microorganismos gram-negativos:

*Acinetobacter* species;  
*Bacteroides* species;  
*Fusobacterium* species;  
Brucelosis causada por *Brucella* species (en conjunto con estreptomycin);  
Peste causada por la *Yersinia pestis*;  
Tularemia causada por la *Francisella tularensis*;  
Bartonelosis causada por la *Bartonella bacilliformis*;  
*Campylobacter fetus*.

Dado que se ha demostrado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos son resistentes a las tetraciclinas, se recomienda practicar las pruebas de cultivo y susceptibilidad.

La doxiciclina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos gram-negativos, cuando las pruebas de bacteriología indican una susceptibilidad apropiada al fármaco:

*Shigella* species;  
Gonorrea no complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*;

Infecciones respiratorias causadas por *Haemophilus influenzae*;

Infecciones respiratorias y urinarias causadas por *Klebsiella* species.

*Escherichia coli*;

*Enterobacter aerogenes*;

*Moraxella catarrhalis*;

La doxiciclina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos gram-positivos cuando las pruebas de bacteriología indican una susceptibilidad apropiada al fármaco:

*Streptococcus* species: Se ha encontrado que un porcentaje de las cepas de *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus faecalis* son resistentes a las tetraciclinas. No deberán usarse las tetraciclinas para el tratamiento de infecciones por estreptococos a menos que se haya demostrado que el organismo es sensible.

Ántrax causado por el *Bacillus anthracis*, incluido el ántrax inhalado (posterior a la exposición): Para reducir la incidencia o el avance de la enfermedad después de exposición al *Bacillus anthracis* en forma de aerosol.

La penicilina es el antibiótico de elección para las infecciones respiratorias altas causadas por estreptococos beta hemolíticos del grupo A, incluida la profilaxis de la fiebre reumática. Esto incluye:

Infecciones del tracto respiratorio superior causadas por *Streptococcus pneumoniae*;

Infecciones respiratorias, de piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus*.

Las tetraciclinas no son el fármaco de elección en el tratamiento de infecciones por estafilococos.

Cuando la penicilina está contraindicada, la doxiciclina constituye una modalidad alternativa para el tratamiento de:

Actinomicosis causadas por *Actinomyces* species;

Infecciones causadas por *Clostridium* species;

Sífilis causada por *Treponema pallidum* y yaws causado por *Treponema pertenue*;

Listeriosis causada por la *Listeria monocitogenes*;

Angina de Vincent (gingivitis ulcerativa necrotizante aguda) causada por la *Leptotrichia buccalis* (antes llamado *Fusobacterium fusiform*).

### **Tratamiento adjunto**

En la amebiasis intestinal aguda la doxiciclina puede ser un adjunto útil a los amebicidas.

En el acné grave causado por el *acné vulgar*, la doxiciclina puede ser de utilidad como terapia

adjunta

## 4.2 Posología y método de administración

### Dosificación

Se debe recordar que la dosis usual y la frecuencia de administración de la doxiciclina son diferentes a las de la mayoría de las tetraciclinas.

Si se excede la dosis recomendada se puede causar un aumento de la incidencia de efectos secundarios. La terapia se debe continuar por lo menos durante 24 a 48 horas después de la desaparición de los síntomas y la fiebre. Cuando se usa en infecciones por estreptococos, se debe continuar la terapia durante 10 días a fin de evitar la aparición de fiebre reumática o glomerulonefritis.

La dosis usual de doxiciclina en adultos es de 200 mg en el primer día de tratamiento (administrados en dosis única o como 100 mg cada 12 horas) seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg/día (administrado en una dosis única, o 50 mg cada 12 horas). En el manejo de infecciones más graves (sobre todo las infecciones crónicas del tracto urinario), se deben dar 200 mg al día durante todo el periodo de tratamiento.

En niños mayores de 8 años de edad: El esquema recomendado de dosificación en niños que pesen menos de 45 kg es de 4,4 mg/kg de peso corporal (dado en una sola dosis diaria o en dos dosis divididas en el primer día de tratamiento), seguido de 2,2 mg/kg de peso corporal (dado en dosis única diaria o dividido en dos dosis), en los días siguientes. En infecciones más graves se pueden usar hasta 4,4 mg/kg de peso corporal. En niños que pesen más de 45 kg se debe usar la dosis usual del adulto (véase la sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales para el uso: Uso en niños**).

Las fiebres recurrentes transmitidas por garrapatas y piojos y la tifoidea transmitida por piojos han sido tratadas exitosamente con dosis única oral de 100 o 200 mg, según la gravedad. Como alternativa, a fin de reducir el riesgo de persistencia o recaída de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas, se recomienda dar doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante siete días.

Etapas incipientes de la enfermedad de Lyme (1 y 2): Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 14-60 días, conforme a los signos, síntomas y respuesta clínica.

Infección uretral endocervical o rectal no complicada en adultos causada por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg, por vía oral, dos veces al día por siete días.

Orquiepididimitis aguda causada por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*: Ceftriaxona 250 mg IM u otra cefalosporina adecuada en dosis única, más doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días.

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

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

Infecciones gonocócicas no complicadas (del cérvix, el recto o la uretra) en donde los gonococos siguen siendo completamente sensibles: Se recomienda doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día por siete días, más tratamiento conjunto con una cefalosporina o quinolona apropiada, como la siguiente: Cefixime 400 mg por vía oral en dosis única o Ceftriaxone 125 mg por vía intramuscular (IM) en dosis única o Ciprofloxacina 500 mg por vía oral en dosis única u Ofloxacina 400 mg por vía oral en una dosis única.

Infecciones gonocócicas no complicadas de la faringe, donde el gonococo permanece completamente sensible: Se recomienda doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día por siete días, más tratamiento conjunto con una cefalosporina o quinolona apropiadas, como las siguientes: Ceftriaxone 125 mg IM en dosis única o Ciprofloxacina 500 mg por vía oral en dosis única u Ofloxacina 400 mg por vía oral en dosis única.

Sífilis primaria y secundaria: Las pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que tienen sífilis primaria o secundaria se pueden tratar con el siguiente régimen: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante dos semanas, como alternativa a la terapia con penicilina.

Sífilis latente y terciaria: Las pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que tienen sífilis latente o terciaria se pueden tratar con el siguiente régimen: Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante dos semanas, como alternativa a la terapia con penicilina si se sabe que la duración de la infección es menor de un año. De lo contrario, se deberá administrar la doxiciclina durante cuatro semanas.

Enfermedad pélvica inflamatoria aguda (EPI):

Paciente hospitalizada – Doxiciclina 100 mg cada 12 horas, más cefoxitin 2 g IV cada seis horas o cefotetan 2 g IV cada 12 horas durante por lo menos cuatro días y por lo menos 24 a 48 horas después de que el paciente muestra mejoría. Entonces se continúa la doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día hasta completar 14 días de terapia total.

Paciente ambulatoria – Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día 14 días como terapia adjunta con Ceftriaxone 250 mg IM una vez o Cefoxitin 2 g IM, más probenecid 1 g por vía oral en dosis única al mismo tiempo una vez, u otra cefalosporina parenteral de tercera generación (p.ej., ceftizoxime o cefotaxime).

Acné vulgar: 50-100 mg al día hasta por 12 semanas.

Para el tratamiento de la malaria por falciparum resistente a la cloroquina: 200 mg al día durante por lo menos siete días. Debido a la posible gravedad de la infección, siempre deberá darse un esquizonticida como la quinina en conjunto con la doxiciclina.

Para el tratamiento de la leptospirosis: 100 mg por vía oral dos veces al día durante siete días.

Ántrax por inhalación (posterior a la exposición):

ADULTOS: 100 mg de doxiciclina, por vía oral, dos veces al día durante 60 días.

NIÑOS: con peso menor de 45 kg; 2,2 mg/kg de peso corporal, por vía oral, dos veces al día durante 60 días. Los niños que pesen más de 45 kg deben recibir la dosis del adulto (véase la sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales para el uso: Uso en niños**).

### **Administración**

Se recomienda la administración de cantidades adecuadas de líquido con las tabletas de los fármacos de la familia de las tetraciclinas con el fin de reducir el riesgo de irritación y ulceración esofágica.

Si se presenta irritación gástrica, se recomienda dar la doxiciclina con alimentos o con leche. Los estudios indican que la absorción de la doxiciclina no resulta marcadamente influenciada por la ingestión simultánea de alimento o leche.

### **4.3 Contraindicaciones**

Este fármaco está contraindicado en personas que han demostrado hipersensibilidad a la doxiciclina, cualquiera de sus ingredientes inertes o a cualquiera de las tetraciclinas.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso**

#### **Uso en niños**

Se ha observado una disminución en la tasa de crecimiento del peroné en recién nacidos prematuros a los que se les dio tetraciclina oral en dosis de 25 mg/kg cada seis horas. Se demostró que esta reacción era reversible cuando al suspender el fármaco.

El uso de fármacos de la familia de las tetraciclinas durante el desarrollo de los dientes (última mitad del embarazo; primera y segunda infancias hasta la edad de 8 años) puede causar manchado permanente de los dientes (amarillo-gris-marrón). Esta reacción adversa es más frecuente durante el uso prolongado de los fármacos pero ha sido observada luego de cursos repetidos de corta duración. También se ha informado de hipoplasia del esmalte. Use doxiciclina en pacientes pediátricos de 8 años de edad o menos sólo cuando se espera que los beneficios potenciales superan a los riesgos en condiciones graves o potencialmente mortales (por ejemplo, el ántrax, la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas), en particular cuando no existen terapias alternativas

#### **General**

Reacciones graves en la piel, tales como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción adversa al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) han sido reportados en pacientes tratados con doxiciclina (ver sección 4.8. Efectos indeseables). Si se producen reacciones graves en la piel, doxiciclina debe suspenderse de inmediato y debe ser iniciada la terapia apropiada .

La administración de tetraciclinas, incluida la doxiciclina se ha asociado con la hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri), la cual generalmente se presenta de manera transitoria, aunque se han informado casos de pérdida visual permanente secundaria a la hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri), asociada a estos medicamentos. En caso

de presentarse alteraciones visuales se justifica hacer una evaluación oftalmológica rápida. Como la presión intracraneal puede permanecer elevada por semanas después de la suspensión de la administración del medicamento, los pacientes deben estar bajo monitoreo hasta que se estabilicen. Debe evitarse la administración concomitante de isotretinoína con doxiciclina porque también se sabe que la isotretinoína causa hipertensión intracraneal (pseudotumor cerebri).

Se ha informado de casos de colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los agentes antibacterianos, incluida la doxiciclina, con una gravedad que ha oscilado desde leve hasta potencialmente mortal. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea a continuación de la administración of agentes antibacterianos.

Se ha reportado diarrea asociada con *Clostridium difficile* (CDAD) con el uso de la mayoría de los agentes antibacterianos, incluyendo doxiciclina, y la severidad puede variar de diarrea moderada a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos que alteran la flora normal del colon favorecen el crecimiento de *Clostridium difficile*.

*Clostridium difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las hipertoxinas que producen cadenas de *Clostridium difficile* causan incremento de la morbilidad y mortalidad ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Una historia médica cuidadosa es necesaria ya que se ha reportado que CDAD puede ocurrir después de más de dos meses de la administración de los agentes antibacterianos.

El uso de antibióticos puede en ocasiones dar lugar al crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, como los hongos. Es esencial observar constantemente al paciente. Si aparece un organismo resistente, se deberá suspender el antibiótico e instaurar la terapia adecuada.

Se han informado casos de esofagitis y ulceración esofágica en pacientes que reciben presentaciones en cápsula y tableta de fármacos en la familia de las tetraciclinas, incluida la doxiciclina.

La reacción anti-anabólica de las tetraciclinas puede causar un aumento del BUN. Los estudios realizados hasta la fecha indican que este efecto anti-anabólico no se presenta con el uso de la en pacientes que tienen deterioro de la función renal.

La doxiciclina en jarabe preconstituido contiene metabisulfito de sodio, un sulfito. Dependiendo de la formulación, la doxiciclina en jarabe seco contiene formaldehído de sodio sulfoxilado que, al oxidarse, puede dar lugar a la formación de un sulfito, o doxiciclina en jarabe seco contiene metabisulfito de sodio, un sulfito.

Se han informado unos pocos casos de anomalía de la función hepática causados por la administración oral y parenteral de tetraciclinas, incluida la doxiciclina.

En terapias de largo plazo, se deben realizar exámenes periódicos de laboratorio de los sistemas orgánicos, incluyendo el hematopoyético, renal y hepático.

Se ha observado fotosensibilidad manifestada por una reacción exagerada de quemadura solar algunos individuos que toman tetraciclinas, incluida la doxiciclina. Los pacientes que quieran exponerse a la luz solar directa o luz ultravioleta, deben ser advertidos que esta reacción puede ocurrir con medicamentos de tetraciclina y el tratamiento debe ser discontinuado a la primera evidencia de eritema en la piel.

Cuando se tratan enfermedades venéreas y se sospeche de la co-existencia de sífilis, se deben realizar procedimientos de diagnóstico adecuado, incluyendo los exámenes en campo oscuro. En todos los casos pertinentes, se deben hacer exámenes serológicos mensuales por lo menos por 4 meses.

Las infecciones causadas por estreptococos beta hemolíticos del grupo A deben ser tratadas durante por lo menos 10 días.

#### Información para los pacientes

Todos los pacientes que toman doxiciclina deben ser advertidos de:

- Evitar el exceso de luz solar o luz ultravioleta artificial mientras reciben doxiciclina y discontinuar la terapia si ocurre fototoxicidad (ej. Erupción en piel, etc). El uso de protectores o bloqueadores solares debe ser considerado.
- Beber muchos líquidos para disminuir el riesgo de irritación esofágica y ulceraciones.
- La absorción de tetraciclinas disminuye cuando se toma subsalicilato de bismuto.
- El uso de doxiciclina puede incrementar la incidencia de candidiasis vaginal.

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

Se han producido informes de prolongación del tiempo de protrombina en pacientes que toman warfarina y doxiciclina. Dado que se ha demostrado que las tetraciclinas deprimen la actividad plasmática de protrombina, los pacientes en terapia con anticoagulantes pueden requerir un ajuste hacia debajo de la dosis de sus anticoagulantes.

Dado que los fármacos bacteriostáticos pueden entorpecer la acción bactericida de la penicilina, es aconsejable evitar dar doxiciclina en conjunto con penicilina.

La absorción de las tetraciclinas es entorpecida por los antiácidos que contienen aluminio, calcio, magnesio u otros compuestos que contengan estos cationes, preparaciones que contienen sales de hierro y bismuto.

El alcohol, los barbitúricos, la carbamazepina y la fenitoína disminuyen la vida media de la doxiciclina.

Se ha dicho que el uso concurrente de tetraciclinas y metoxiflurano puede dar lugar a toxicidad renal mortal.

El uso concurrente con las tetraciclinas puede hacer que los anticonceptivos orales pierdan parte



de su eficacia.

#### **Interacciones con exámenes de laboratorio**

Se pueden presentar falsas elevaciones de los niveles urinarios de catecolaminas a causa de la interferencia con la prueba de fluorescencia.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Uso en el embarazo**

No se ha estudiado la doxiciclina en pacientes embarazadas. No se debe usar en pacientes embarazadas a menos que, a juicio del médico, el beneficio potencial supere al riesgo (véase la sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales para el uso: Uso en niños**).

Los resultados de estudios realizados en animales, indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta, se encuentran en tejidos fetales y pueden tener efectos tóxicos en el desarrollo del feto (frecuentemente relacionados al retardo en el desarrollo esquelético). Se ha observado también evidencia de toxicidad en el embrión de animales tratados durante el principio del embarazo.

#### **Lactancia**

La doxiciclina forma un complejo estable de calcio en cualquier tejido formador de hueso. Se ha observado una disminución de la tasa de crecimiento del peroné en recién nacidos prematuros a los que se les dieron tetraciclinas orales en dosis de 25 mg/kg cada seis horas. Se demostró que esta reacción fue reversible al suspender el uso del fármaco (véase la sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales para el uso: Uso en niños**).

Deberá evitarse el uso de la doxiciclina en madres lactantes, por cuanto las tetraciclinas, incluida la doxiciclina, se encuentran presentes en la leche de las mujeres lactantes que toman fármacos de esta familia.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria**

No se ha estudiado el efecto de la doxiciclina sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria pesada. No hay evidencia que sugiera que la doxiciclina pueda afectar estas capacidades.

### **4.8 Efectos indeseables**

Se han observado las siguientes reacciones adversas en pacientes que reciben tetraciclinas, incluida la doxiciclina.

**Reacciones adversas por Clasificación de Órganos y Sistemas (SOC) y categoría de frecuencia CIOMS listada en orden decreciente de gravedad médica o importancia clínica dentro de cada categoría de frecuencia y SOC**

---

| <b>Clasificación por órganos y sistemas</b>   | <b>Común<br/>≥1/100<br/>a &lt;1/10</b>   | <b>Poco común<br/>≥ 1/1000 a &lt; 1/100</b> | <b>Raro<br/>≥ 1/10000 a &lt;1/1000</b>  |
|---|--|---|---|
| Trastornos sanguíneos y del sistema linfático |  |   | Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia  |
| Trastornos del sistema inmunitario            | Hipersensibilidad (incluidos choqueanafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, angioedema, exacerbación de lupus sistémico eritematoso, pericarditis, enfermedad del suero, púrpura de Henoch-Schonlein, hipotensión, disnea, taquicardia, edema periférico, y urticaria) |   | Reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)  |
| Trastornos endocrinos                         |  |   | Decoloración microscópica marrón-negra de las glándulas tiroideas   |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición  |  |   | Disminución del apetito   |
| Trastornos del sistema nervioso               | Cefalea  |   | Hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri)<br>Abultamiento de la fontanela   |
| Trastornos del oído y del laberinto           |  |   | Tinnitus  |
| Trastornos vasculares                         |  |   | Rubicundez  |
| Trastornos gastrointestinales                 | Náusea/vómitos   | Dispepsia (Ardor estomacal/gastritis)       | Pancreatitis, Colitis pseudomembranosa, colitis por <i>C.difficile</i> , úlceras esofágicas, esofagitis, enterocolitis, lesiones inflamatorias (con sobrecrecimiento monilial) en la región anogenital, disfagia, |

**Reacciones adversas por Clasificación de Órganos y Sistemas (SOC) y categoría de frecuencia CIOMS listada en orden decreciente de gravedad médica o importancia clínica dentro de cada categoría de frecuencia y SOC**

| <b>Clasificación por órganos y sistemas</b>                  | <b>Común<br/>≥1/100<br/>a &lt;1/10</b>  | <b>Poco común<br/>≥ 1/1000 a &lt; 1/100</b> | <b>Raro<br/>≥ 1/10000 a &lt;1/1000</b>   |
|--|---|---|--|
|  |   |   | dolor abdominal, diarrea, glositis, decoloración de los dientes <sup>a</sup>   |
| Trastornos hepatobiliares                                    |   |   | Hepatotoxicidad, hepatitis, función hepática anormal   |
| Trastornos de los tejidos cutáneos y subcutáneos             | Reacción de fotosensibilidad, erupción incluidas erupciones maculopapular y eritomatosa |   | Necrolisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, foto-onicólisis |
| Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos |   |   | Artralgia, mialgia   |
| Trastornos renales y urinarios                               |   |   | Aumento de urea en la sangre   |

Categorías CIOMS III: Común ≥1/100 a <1/10 (≥1% y <10%), Poco común ≥1/1000 a <1/100 (≥0,1% y <1%), Raro ≥1/10000 a <1/1000 (≥0,01% y <0,1%).

<sup>a</sup>Cambio de color reversible y superficial de los dientes permanentes se ha reportado con el uso de doxiciclina.

## 4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, suspenda la medicación, ofrezca tratamiento sintomático e instaure medidas de soporte. La diálisis no altera la vida media sérica y por ello no será de beneficio en el tratamiento de los casos de sobredosis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

La doxiciclina es principalmente bacteriostática y se piensa que ejerce su efecto antimicrobiano gracias a la inhibición de la síntesis de las proteínas.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

La doxiciclina prácticamente se absorbe completa después de la administración oral. Los estudios informados hasta la fecha indican que la absorción de la doxiciclina, a diferencia de ciertas otras tetraciclinas, no resulta influenciada notoriamente por la ingestión de alimentos o leche.

Luego de una dosis de 200 mg en voluntarios adultos normales se alcanzaron niveles séricos pico promedio de 2,6 mcg/mL de doxiciclina a las dos horas, que luego disminuyeron hasta 1,45 mcg/mL a las 24 horas.

La excreción de doxiciclina por el riñón es de cerca de 40%/72 horas en individuos que tienen función renal normal (depuración de creatinina cercana a 75 mL/min.). Este porcentaje de excreción puede caer hasta un intervalo de 1-5%/72 horas en individuos que tienen insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 10 mL/min.). Los estudios no han demostrado que haya una diferencia significativa en la vida media sérica de la doxiciclina (intervalo 18 a 22 horas) en individuos con función renal normal y gravemente deteriorada.

## 5.3 Información de seguridad preclínica

No se han hecho estudios a largo plazo en animales con miras a evaluar el potencial carcinogénico de la doxiciclina. Sin embargo, ha habido evidencia de actividad oncogénica en ratas en estudios hechos con antibióticos emparentados, oxitetraciclina (tumores suprarrenales e hipofisarios) y minociclina (tumores tiroideos).

De manera parecida, si bien no se han realizado estudios de mutagenicidad con la doxiciclina, se han informado resultados positivos en estudios de células de mamíferos *in vitro* con antibióticos emparentados (tetraciclina, oxitetraciclina).

La doxiciclina administrada por vía oral en dosis de hasta 250 mg/kg/día no tuvo efecto aparente sobre la fertilidad de ratas hembra. No se ha estudiado el efecto sobre la fertilidad de los machos.