

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Vibramicina®
Doxiciclina
Cápsulas
50 mg, 100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Vibramicina®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Doxiciclina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Hiclato de doxiciclina equivalente a de doxiciclina	50 mg	100 mg
Excipientes c.s.p.	1 cápsula	1 cápsula

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La doxiciclina está indicada en infecciones causadas por los siguientes microorganismos:

- ✓ Fiebre manchada de las Montañas Rocallosas, fiebre tifoidea y grupo tifoideo,
- ✓ Fiebre Q, fiebre rickettsiana y por garrapatas causadas por *Rickettsia rickettsiae*.
- ✓ Infecciones respiratorias causadas por *Mycoplasma pneumoniae*.
- ✓ Psitacosis causada por *Chlamydia psittaci*.
- ✓ Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*.
- ✓ Infecciones uretrales no complicadas, endocervicales, o rectales de los adultos debidas a *Chlamydia trachomatis*.
- ✓ Tracoma causado por *Chlamydia trachomatis*.
- ✓ La conjuntivitis de inclusión causada por *Chlamydia trachomatis*, aunque el agente infeccioso no sea eliminado siempre, según examen de inmunofluorescencia.
- ✓ La conjuntivitis de inclusión causada por *Chlamydia trachomatis* puede tratarse solo con doxiciclina o con una combinación de agentes tópicos.
- ✓ Epididimorquitis aguda causada por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.
- ✓ Granuloma inguinal (donovanosis) causado por *Calymmatobacterium granulomatis*.
- ✓ Enfermedad de Lyme (en etapas 1 y 2) causada por *Borrelia burgdorferi*.
- ✓ Fiebre recurrente transmitida por piojos causada por la *Borrelia recurrentes*.
- ✓ 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 spp.*
- ✓ *Bacteroides spp.*
- ✓ *Fusobacterium spp.*
- ✓ Brucelosis causada por *Brucella spp* (en conjunto con estreptomycinina).
- ✓ Plaga causada por *Yersinia pestis*.

- ✓ Tularemia causada por *Francisella tularensis*.
- ✓ Bartonelosis causada por *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 spp.*
- ✓ Gonorrea no complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*.
- ✓ Infecciones respiratorias causadas por *Haemophilus influenzae*.
- ✓ Infecciones respiratorias y urinarias causadas por *Klebsiella spp.*
- ✓ *Escherichia coli*.
- ✓ *Enterobacter aerogenes*.
- ✓ *Moraxella catarrhalis*.

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

- ✓ *Streptococcus spp.*: Se ha encontrado que un cierto porcentaje de las cepas de *Streptococcus pyogenes* y *Enterococcus 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 la exposición al *Bacillus anthracis* en forma de aerosol.

La penicilina es el antibiótico de elección para las infecciones respiratorias superiores 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 spp.*;
- ✓ Sífilis causada por *Treponema pallidum* y frambesia causada por *Treponema petenue*;
- ✓ Listeriosis causada por la *Listeria monocytogenes*;
- ✓ Angina de Vincent (gingivitis ulcerativa necrotizante aguda) causada por la *Leptotrichia buccalis* (antes llamado *Fusobacterium fusiform*).

Tratamiento conjunto

En la amebiasis intestinal aguda, la doxiciclina puede ser útil en conjunto con la administración de amebicidas.

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

Tratamiento y profilaxis

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

- ✓ Paludismo causado por *Plasmodium falciparum* (en áreas con *P. falciparum* resistente a la cloroquina)
- ✓ Leptospirosis causada por géneros *Leptospira*.
- ✓ Cólera causada por *Vibrio cholerae*.

Profilaxis

La doxiciclina está indicada para la profilaxis en las siguientes afecciones:

- ✓ Tifo de los chaparrales causada por *Rickettsia tsusugamushi*;
- ✓ Diarrea del turista causada por *Escherichia coli* enterotoxigénica.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas.

Las tetraciclinas se absorben rápidamente y se fijan a las proteínas plasmáticas en grado variable. Son concentradas en el hígado por la bilis y excretadas por la orina y heces en elevadas concentraciones y en forma biológicamente activa. La doxiciclina se absorbe prácticamente en su integridad después de administrarse de forma oral. Los estudios reportados hasta la fecha indican que la absorción de doxiciclina no se modifica notablemente por la ingestión de comida o leche, a diferencia de lo observado con algunas otras tetraciclinas.

Luego de la administración a adultos voluntarios normales de una dosis de 200 mg, los niveles séricos alcanzan un máximo de 2.6 mcg/mL de doxiciclina a las dos horas, disminuyendo a 1.45 mcg/mL a las 24 horas. La excreción de doxiciclina por el riñón es aproximadamente de 40%/72 horas en individuos con función renal normal (depuración de creatinina cercana a 75 mL/min). Este porcentaje de excreción puede reducirse hasta un intervalo de 1–5%/72 horas en individuos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 10 mL/min). Los estudios realizados han demostrado que no hay diferencia significativa en la vida media plasmática de doxiciclina (límites de 18–22 horas) en sujetos con función renal severamente alterada.

Propiedades Farmacodinámicas.

La doxiciclina es principalmente bacteriostática y se cree que ejerce su efecto antimicrobiano gracias a la inhibición de la síntesis de proteínas. La doxiciclina es activa contra una amplia gama de microorganismos gram-positivos y gram-negativos, incluyendo:

Bacterias gram-negativas:

Acinetobacter sp (antes *Mima* y *Herella sp*)
Bacteroides sp
Bartonella bacilliformis
Brucella sp
Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter fetus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Francisella tularensis (antes *Pasteurella tularensis*)
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Klebsiella sp
Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae
Shigella sp
Vibrio cholera (antes *Vibrio comma*)
Yersinia pestis (antes *Pasteurella pestis*)

Bacterias gram-positivas:

Streptococci alfa-hemolítica (grupo viridans)
Grupos de *Enterococcus* (*E. faecalis* y *E. faecium*)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Otros microorganismos:

Actinomyces sp
Bacillus anthracis
Balantidium coli
Borrelia burgdorferi
Borrelia duttonii
Borrelia recurrentis
Chlamydia psittaci
Chlamydia trachomatis
Clostridium sp
Entamoeba sp
Fusobacterium sp
Leptotrichia buccalis (antes *Fusobacterium fusiforme*)
Leptospira sp
Listeria monocytogenes
Mycoplasma pneumoniae
Plasmodium falciparum (solamente las formas eritrocíticas asexuales)
Propionibacterium acnes
Rickettsias
Treponema pallidum
Treponema pertenue
Ureaplasma urealyticum

6. CONTRAINDICACIONES

Este fármaco está contraindicado en personas que han demostrado hipersensibilidad a la doxiciclina, cualquiera de sus compuestos inertes o a cualquier tetraciclina.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Uso en niños

Al igual que otras tetraciclinas, doxiciclina forma complejos estables de calcio en el hueso en formación. Se han observado retrasos del crecimiento en el peroné en recién nacidos prematuros que recibieron tetraciclinas por vía oral a dosis de 25 mg/kg. La reacción fue reversible al suspender la administración del medicamento.

El uso de fármacos de la familia de las tetraciclinas durante el desarrollo dental (última mitad del embarazo, lactancia y niñez hasta 8 años de edad), puede dar lugar a un cambio de coloración permanente de los dientes (amarillo-gris-café). Esta reacción adversa es más frecuente durante el uso prolongado de los fármacos, aunque ha sido observada después de tratamientos cortos repetidos. Así mismo, se han reportado casos de hipoplasia del esmalte. Utilice la doxiciclina en pacientes pediátricos de 8 años de edad o menos sólo cuando se espera que los beneficios potenciales superen a los riesgos en condiciones graves o potencialmente mortales (por ejemplo, el ántrax, la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas), sobre todo cuando no existen terapias alternativas.

General

Han sido reportadas reacciones graves en la piel, tales como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y la reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes tratados con doxiciclina (ver sección Reacciones secundarias y adversas). Si se producen reacciones graves de la piel, la doxiciclina debe interrumpirse de inmediato y establecer la terapia adecuada.

La Hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebri) se ha asociado con el uso de tetraciclinas incluyendo doxiciclina. La Hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebri) suele ser transitoria, sin embargo los casos de pérdida visual permanente secundaria en hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebri) han sido reportados con tetraciclina, incluyendo doxiciclina. Si se producen alteraciones de la visión durante el tratamiento, es justificable una evaluación oftalmológica inmediata. Dado que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante semanas después de suspender el medicamento, los pacientes deben ser monitoreados hasta que se estabilicen. El uso concomitante de isotretinoína y doxiciclina debe evitarse ya que se conoce que la isotretinoína también puede ser causante de hipertensión craneal benigna (Pseudotumor cerebri)

Se ha reportado la aparición de colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los agentes antibacterianos, incluida la doxiciclina, con una gravedad que ha oscilado desde leve hasta casos con riesgo para la vida. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a un tratamiento con agentes antibacterianos.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo doxiciclina, y que puede extenderse en severidad de diarrea moderada a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal en el colon y conducen al crecimiento excesivo de la *C. difficile*.

C. difficile produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* pueden incrementar la morbilidad y la mortalidad, ya que estas enfermedades pueden ser refractivas a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea tras el uso de antibióticos. Se requiere un historial médico cauteloso, dado que la DACD reporta una ocurrencia tras dos meses de la administración de agentes antibacterianos.

El uso de antibióticos puede ocasionalmente conducir al desarrollo de organismos no sensibles, incluyendo hongos. Es esencial la observación constante del paciente. Si aparece una infección por organismos resistentes, el antibiótico debe suspenderse y se instituirán las medidas terapéuticas apropiadas.

Se han reportado casos raros de esofagitis y ulceraciones esofágicas en pacientes que reciben la cápsula y tableta de tetraciclina, incluyendo la doxiciclina. La mayoría de estos pacientes tomaron los medicamentos inmediatamente antes de acostarse.

La acción 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 doxiciclina en pacientes con deterioro de la función renal.

Se han reportado 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 reacción de fotosensibilidad manifestada por una exagerada quemadura solar en algunos individuos que consumen 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 obscuro. En todos los casos pertinentes, se deben hacer exámenes sexológicos mensuales por lo menos por 4 meses.

Las infecciones causadas por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, deben ser tratadas por lo menos por 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). 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.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

El efecto de la doxiciclina sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria pesada no ha sido estudiada. No existe evidencia que sugiera que la doxiciclina puede causar afectación sobre estas habilidades.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA 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 (**ver sección Precauciones Generales – Uso en Niños**).

Los resultados de estudios clínicos, 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.

Uso en la Lactancia

Como otras tetraciclinas, las presentaciones de doxiciclina forman complejos estables de calcio en cualquier tejido óseo en formación. 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 es reversible al suspender el uso del fármaco (**ver sección Precauciones Generales - Uso en Niños**).

Deberá evitarse el uso de la doxiciclina en madres lactantes, dado que las tetraciclinas, incluida la doxiciclina, se encuentran presentes en la leche de las mujeres lactantes que ingieren medicamentos de esta clase.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

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

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Adversas
Trastornos de la sangre y del Sistema linfático	Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia
Trastornos del Sistema inmunológico	Hipersensibilidad (incluyendo shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, angioedema, exacerbación de lupus eritematoso sistémico, pericarditis, enfermedad del suero, púrpura de Henoch-Schonlein, hipotensión, disnea, taquicardia, edema periférico y urticaria), Erupción por medicamentos con eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)
Trastornos Endócrinos	Manchado microscópico marrón-negro de la glándula tiroidea
Trastornos del Metabolismo y Nutrición	Disminución del apetito
Trastornos del Sistema Nervioso	Hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri), abultamiento de las fontanelas, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus
Trastornos Vasculares	Ruborización
Trastornos Gastrointestinales	Pancreatitis, colitis pseudomembranosa, colitis <i>Clostridium difficile</i> , úlcera esofágica, esofagitis, enterocolitis, lesiones inflamatorias (con crecimiento excesivo de monilias) en la región anogenital, disfagia, dolor abdominal, diarrea, náusea/vómito, dispepsia (acidez/gastritis), glositis, decoloración de los dientes ^a
Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad, hepatitis, función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Necrólisis epidérmica toxica, síndrome Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad, foto onicólisis, erupción incluyendo las macropapulares y eritematosas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Aumento de urea en sangre

^aSe ha reportado decoloración reversible y superficial de los dientes permanentes con el uso de doxiciclina.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Se han generado 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 por 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 contengan hierro y sales de bismuto.

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

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

El uso concomitante con las tetraciclinas, puede hacer que los anticonceptivos orales pierdan parte de su eficacia.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

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

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

No se han realizado 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).

Así mismo, aunque 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 oralmente a niveles de dosis tan elevados como 250 mg/Kg/día no ha presentado efectos aparentes sobre la fertilidad en ratas hembra. Los efectos sobre la fertilidad en machos aún no han sido estudiados.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis

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 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 severas (sobre todo las infecciones crónicas del tracto urinario), se deben administrar 200 mg al día durante todo el período de tratamiento.

Para 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. (*ver sección Precauciones Generales – Uso en Niños*).

La fiebre recurrente transmitida por piojo y garrapata, así como el tifo epidémico, se han tratado exitosamente con una sola dosis oral de 100 o 200 mg, dependiendo de su severidad. Como alternativa de tratamiento para reducir el riesgo de persistencia o recaída de la enfermedad, pueden administrarse 100 mg cada 12 horas durante siete días.

La enfermedad de Lyme en estadios 1 y 2 puede tratarse con doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día, durante 14 a 60 días, de acuerdo a su evolución.

Infección uretral no complicada, endocervical o rectal no complicada en el adulto, producida por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg por vía oral, dos veces al día, durante 7 días.

Las orquiepididimitis agudas causadas por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*: Ceftriaxona 250 mg por vía intramuscular u otras cefalosporinas apropiadas en dosis única, más 100 mg de doxiciclina por vía oral, dos veces al día, por un mínimo de 10 días.

Uretritis no gonocócica (NGU) causada por *Chlamydia trachomatis* y por *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg, dos veces al día, por vía oral, durante 7 días.

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

Infecciones gonocócicas no complicadas de cérvix, recto o uretra donde gonococci permanece completamente sensible: Doxiciclina 100 mg por vía oral, dos veces al día durante 7 días, más el tratamiento adicional recomendado con una cefalosporina o quinolona, tales como: Cefixime 400 mg por vía oral en dosis única, Ceftriaxona 125 mg intramuscular (IM) en dosis única, Ciprofloxacino de 500 mg por vía oral en dosis única u Ofloxacino 400 mg en dosis única.

Infecciones gonocócicas no complicadas de la laringe donde gonococo permanece completamente sensible: Doxiciclina 100 mg por vía oral, dos veces al día durante 7 días, más el tratamiento adicional con una cefalosporina o quinolona, tales como: Ceftriaxona 125 mg IM en dosis única, Ciprofloxacino 500 mg por vía oral en dosis única u Ofloxacino 400 mg por vía oral en dosis única.

Sífilis primaria y secundaria: Pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que tienen sífilis primaria o secundaria, pueden ser tratadas bajo el siguiente esquema: Doxiciclina 100 mg dos veces al día, durante dos semanas, como tratamiento alternativo a la penicilina.

Sífilis terciaria y latente: Pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que tienen sífilis terciaria o latente pueden ser tratadas con el siguiente régimen: Doxiciclina 100 mg dos veces al día durante dos semanas, como tratamiento alternativo a la penicilina si la duración de la infección se sabe que ha sido menor a un año. De lo contrario, la doxiciclina debe administrarse durante 4 semanas.

Enfermedad inflamatoria pélvica aguda (EIP):

Pacientes hospitalizados – Doxiciclina 100 mg cada 12 horas, además se recomienda aplicar cefoxitina 2 g por vía intravenosa cada 6 horas o cefotetan 2 g por vía intravenosa, por lo menos durante 4 días y al menos 24 a 48 horas después de que el paciente mejore. Después, debe continuarse administrando doxiciclina 100 mg por vía oral, dos veces al día, para completar un tratamiento total de 14 días.

Pacientes ambulatorios – Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 14 días como tratamiento conjunto con ceftriaxona 250 mg IM en dosis única o cefoxitina 2 g intramuscular, más probenecid 1 g por vía oral como dosis única; u otra cefalosporina de tercera generación de administración parenteral (como ceftizoxima o cefotaxima).

Acné vulgaris: 50 – 100 mg diariamente hasta por 12 semanas.

Para el tratamiento del paludismo por Plasmodium falciparum resistente a cloroquina: 200 mg diarios, por lo menos durante 7 días. Debe administrarse un esquizonticida de acción rápida como la quinina, junto con doxiciclina. Las dosis recomendadas de quinina varían en diferentes lugares.

Para la profilaxis del paludismo: Adultos, 100 mg diarios. Niños mayores de 8 años, 2 mg/kg al día, con un máximo igual a la dosis de adulto. La profilaxis puede iniciarse 1 – 2 días antes de viajar a zonas palúdicas. Deberá continuarse diariamente durante el viaje y cuatro semanas después de abandonar dichas zonas.

Para el tratamiento y profilaxis selectiva del cólera en adultos: 300 mg en una sola dosis.

Para la prevención del tifo: 200 mg como dosis única.

Para la prevención de la diarrea del turista en adultos: 200 mg durante el primer día de viaje (administrados como dosis única, o 100 mg cada 12 horas), seguidos por 100 mg diarios mientras se permanezca en el área de riesgo. No existen datos acerca del efecto profiláctico cuando se utiliza el antibiótico por más de 21 días.

Para la prevención de leptospirosis: 200 mg por vía oral cada semana durante la estancia en área de peligro y 200 mg al finalizar el viaje. No existen datos acerca del efecto profiláctico cuando se utiliza el antibiótico por más de 21 días.

Para el tratamiento de la leptospirosis: 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.

Ántrax por inhalación (post exposición):

Adultos: 100 mg por vía oral, dos veces al día, durante 60 días.

Niños: menores de 45 kg de peso corporal deberán recibir doxiciclina 2.2 mg/kg de peso corporal, vía oral, dos veces por día, durante 60 días. Niños con peso corporal superior a 45 kg deben recibir las dosis de adultos. (ver sección *Precauciones Generales – Uso en Niños*)

Los estudios realizados a la fecha, han señalado que la administración de doxiciclina en las dosis habituales recomendadas no conduce a excesiva acumulación del antibiótico en enfermos con insuficiencia renal.

Administración

Cápsulas: Se recomienda la administración de cantidades suficientes de líquidos al tomar medicamentos tetracíclicos en forma de cápsulas o tabletas, a fin de reducir la posibilidad de irritación o ulceración del esófago.

Si se presenta irritación gástrica, se recomienda que la doxiciclina sea administrada con alimentos o leche. Los estudios realizados indican que la absorción de doxiciclina no se afecta de manera importante cuando se administra simultáneamente con alimentos o leche.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En caso de sobredosificación, suspender la administración del medicamento, tratar la sintomatología e instituir medidas de soporte. La diálisis no altera la vida media sérica y, por lo tanto, no resulta benéfico en el tratamiento de casos de sobredosificación.

15. PRESENTACIONES

Caja con 28 cápsulas de 50 mg.

Caja con 10 cápsulas de 100 mg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30 °C y en lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

En el embarazo y padecimientos hepáticos, este medicamento deberá usarse bajo estricto control médico.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 68267 SSA IV
®Marca Registrada

Clave de IPP: 163300415J0161
Fecha de aprobación: 10 de Abril 2018

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Revisó:	Irma Daza
Fecha de elaboración:	28/OCT/2016
Médico que revisó y aprobó:	DR. RAFAEL RICARDO VALDEZ VAZQUEZ
Fecha de Aprobación:	19/OCT/2016
Referencia:	CDS versión 9.0 (06/OCT/2016)
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros Indicaciones terapéuticas, Precauciones generales, Reacciones secundarias y adversas y Dosis y vía de administración.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Vibramicina® Doxiciclina Cápsulas 50 mg, 100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Vibramicina®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Doxiciclina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Hiclato de doxiciclina equivalente a de doxiciclina	50 mg	100 mg
Excipientes c.s.p.	1 cápsula	1 cápsula

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La doxiciclina está indicada en infecciones causadas por los siguientes microorganismos:

- ✓ Fiebre manchada de las Montañas Rocallosas, fiebre tifoidea y grupo tifoideo,
- ✓ Fiebre Q, fiebre rickettsiana y por garrapatas causadas por *Rickettsia rickettsiae*.
- ✓ Infecciones respiratorias causadas por *Mycoplasma pneumoniae*.
- ✓ Psitacosis causada por *Chlamydia psittaci*.
- ✓ Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*.
- ✓ Infecciones uretrales no complicadas, endocervicales, o rectales de los adultos debidas a *Chlamydia trachomatis*.
- ✓ Tracoma causado por *Chlamydia trachomatis*.
- ✓ La conjuntivitis de inclusión causada por *Chlamydia trachomatis*, aunque el agente infeccioso no sea eliminado siempre, según examen de inmunofluorescencia.
- ✓ La conjuntivitis de inclusión causada por *Chlamydia trachomatis* puede tratarse solo con doxiciclina o con una combinación de agentes tópicos.
- ✓ Epididimorquitis aguda causada por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.
- ✓ Granuloma inguinal (donovanosis) causado por *Calymmatobacterium granulomatis*.
- ✓ Enfermedad de Lyme (en etapas 1 y 2) causada por *Borrelia burgdorferi*.
- ✓ Fiebre recurrente transmitida por piojos causada por la *Borrelia recurrentes*.
- ✓ 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 spp.*
- ✓ *Bacteroides spp.*
- ✓ *Fusobacterium spp.*
- ✓ Brucelosis causada por *Brucella spp* (en conjunto con estreptomycinina).
- ✓ Plaga causada por *Yersinia pestis*.

- ✓ Tularemia causada por *Francisella tularensis*.
- ✓ Bartonelosis causada por *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 spp.*
- ✓ Gonorrea no complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*.
- ✓ Infecciones respiratorias causadas por *Haemophilus influenzae*.
- ✓ Infecciones respiratorias y urinarias causadas por *Klebsiella spp.*
- ✓ *Escherichia coli*.
- ✓ *Enterobacter aerogenes*.
- ✓ *Moraxella catarrhalis*.

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

- ✓ *Streptococcus spp.*: Se ha encontrado que un cierto porcentaje de las cepas de *Streptococcus pyogenes* y *Enterococcus 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 la exposición al *Bacillus anthracis* en forma de aerosol.

La penicilina es el antibiótico de elección para las infecciones respiratorias superiores 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 spp.*;
- ✓ Sífilis causada por *Treponema pallidum* y frambesia causada por *Treponema petenue*;
- ✓ Listeriosis causada por la *Listeria monocytogenes*;
- ✓ Angina de Vincent (gingivitis ulcerativa necrotizante aguda) causada por la *Leptotrichia buccalis* (antes llamado *Fusobacterium fusiform*).

Tratamiento conjunto

En la amebiasis intestinal aguda, la doxiciclina puede ser útil en conjunto con la administración de amebicidas.

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

Tratamiento y profilaxis

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

- ✓ Paludismo causado por *Plasmodium falciparum* (en áreas con *P. falciparum* resistente a la cloroquina)
- ✓ Leptospirosis causada por géneros *Leptospira*.
- ✓ Cólera causada por *Vibrio cholerae*.

Profilaxis

La doxiciclina está indicada para la profilaxis en las siguientes afecciones:

- ✓ Tifo de los chaparrales causada por *Rickettsia tsusugamushi*;
- ✓ Diarrea del turista causada por *Escherichia coli* enterotoxigénica.

5. CONTRAINDICACIONES

Este fármaco está contraindicado en personas que han demostrado hipersensibilidad a la doxiciclina, cualquiera de sus compuestos inertes o a cualquier tetraciclina.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Uso en niños

Al igual que otras tetraciclinas, doxiciclina forma complejos estables de calcio en el hueso en formación. Se han observado retrasos del crecimiento en el peroné en recién nacidos prematuros que recibieron tetraciclinas por vía oral a dosis de 25 mg/kg. La reacción fue reversible al suspender la administración del medicamento.

El uso de fármacos de la familia de las tetraciclinas durante el desarrollo dental (última mitad del embarazo, lactancia y niñez hasta 8 años de edad), puede dar lugar a un cambio de coloración permanente de los dientes (amarillo-gris-café). Esta reacción adversa es más frecuente durante el uso prolongado de los fármacos, aunque ha sido observada después de tratamientos cortos repetidos. Así mismo, se han reportado casos de hipoplasia del esmalte. Utilice la doxiciclina en pacientes pediátricos de 8 años de edad o menos sólo cuando se espera que los beneficios potenciales superen a los riesgos en condiciones graves o potencialmente mortales (por ejemplo, el ántrax, la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas), sobre todo cuando no existen terapias alternativas.

General

Han sido reportadas reacciones graves en la piel, tales como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, y la reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes tratados con doxiciclina (ver sección Reacciones secundarias y adversas). Si se producen reacciones graves de la piel, la doxiciclina debe interrumpirse de inmediato y establecer la terapia adecuada.

La Hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebri) se ha asociado con el uso de tetraciclinas incluyendo doxiciclina. La Hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebri) suele ser transitoria, sin embargo los casos de pérdida visual permanente secundaria en hipertensión intracraneal benigna (Pseudotumor cerebri) han sido reportados con tetraciclina, incluyendo doxiciclina. Si se producen alteraciones de la visión durante el tratamiento, es justificable una evaluación oftalmológica inmediata. Dado que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante semanas después de suspender el medicamento, los pacientes deben ser monitoreados hasta que se estabilicen. El uso concomitante de isotretinoína y

doxiciclina debe evitarse ya que se conoce que la isotretinoína también puede ser causante de hipertensión craneal benigna (Pseudotumor cerebri)

Se ha reportado la aparición de colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los agentes antibacterianos, incluida la doxiciclina, con una gravedad que ha oscilado desde leve hasta casos con riesgo para la vida. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a un tratamiento con agentes antibacterianos.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo doxiciclina, y que puede extenderse en severidad de diarrea moderada a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal en el colon y conducen al crecimiento excesivo de la *C. difficile*.

C. difficile produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* pueden incrementar la morbilidad y la mortalidad, ya que estas enfermedades pueden ser refractivas a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea tras el uso de antibióticos. Se requiere un historial médico cauteloso, dado que la DACD reporta una ocurrencia tras dos meses de la administración de agentes antibacterianos.

El uso de antibióticos puede ocasionalmente conducir al desarrollo de organismos no sensibles, incluyendo hongos. Es esencial la observación constante del paciente. Si aparece una infección por organismos resistentes, el antibiótico debe suspenderse y se instituirán las medidas terapéuticas apropiadas.

Se han reportado casos raros de esofagitis y ulceraciones esofágicas en pacientes que reciben la cápsula y tableta de tetraciclina, incluyendo la doxiciclina. La mayoría de estos pacientes tomaron los medicamentos inmediatamente antes de acostarse.

La acción 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 doxiciclina en pacientes con deterioro de la función renal.

Se han reportado 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 reacción de fotosensibilidad manifestada por una exagerada quemadura solar en algunos individuos que consumen 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 sexológicos mensuales por lo menos por 4 meses.

Las infecciones causadas por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, deben ser tratadas por lo menos por 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). 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.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

El efecto de la doxiciclina sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria pesada no ha sido estudiada. No existe evidencia que sugiera que la doxiciclina puede causar afectación sobre estas habilidades.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA 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 (**ver sección Precauciones Generales – Uso en Niños**).

Los resultados de estudios clínicos, 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.

Uso en la Lactancia

Como otras tetraciclinas, las presentaciones de doxiciclina forman complejos estables de calcio en cualquier tejido óseo en formación. 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 es reversible al suspender el uso del fármaco (**ver sección Precauciones Generales - Uso en Niños**).

Deberá evitarse el uso de la doxiciclina en madres lactantes, dado que las tetraciclinas, incluida la doxiciclina, se encuentran presentes en la leche de las mujeres lactantes que ingieren medicamentos de esta clase.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

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

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Adversas
Trastornos de la sangre y del Sistema linfático	Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia
Trastornos del Sistema inmunológico	Hipersensibilidad (incluyendo shock anafiláctico, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, angioedema, exacerbación de lupus eritematoso sistémico, pericarditis, enfermedad del suero, púrpura de Henoch-Schonlein, hipotensión, disnea, taquicardia, edema periférico y urticaria), Erupción por medicamentos con eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)
Trastornos Endócrinos	Manchado microscópico marrón-negro de la glándula tiroidea
Trastornos del Metabolismo y Nutrición	Disminución del apetito
Trastornos del Sistema Nervioso	Hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebri), abultamiento de las fontanelas, cefalea

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones Adversas
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus
Trastornos Vasculares	Ruborización
Trastornos Gastrointestinales	Pancreatitis, colitis pseudomembranosa, colitis <i>Clostridium difficile</i> , úlcera esofágica, esofagitis, enterocolitis, lesiones inflamatorias (con crecimiento excesivo de monilias) en la región anogenital, disfagia, dolor abdominal, diarrea, náusea/vómito, dispepsia (acidez/gastritis), glositis, decoloración de los dientes ^a
Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad, hepatitis, función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Necrólisis epidérmica toxica, síndrome Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, reacciones de fotosensibilidad, foto onicólisis, erupción incluyendo las macropapulares y eritematosas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Aumento de urea en sangre

^aSe ha reportado decoloración reversible y superficial de los dientes permanentes con el uso de doxiciclina.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENÉRO

Se han generado 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 por 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 contengan hierro y sales de bismuto.

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

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

El uso concomitante con las tetraciclinas, puede hacer que los anticonceptivos orales pierdan parte de su eficacia.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

No se han realizado 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).

Así mismo, aunque 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 oralmente a niveles de dosis tan elevados como 250 mg/Kg/día no ha presentado efectos aparentes sobre la fertilidad en ratas hembra. Los efectos sobre la fertilidad en machos aún no han sido estudiados.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis

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 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 severas (sobre todo las infecciones crónicas del tracto urinario), se deben administrar 200 mg al día durante todo el período de tratamiento.

Para 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. (ver sección *Precauciones Generales – Uso en Niños*).

La fiebre recurrente transmitida por piojo y garrapata, así como el tifo epidémico, se han tratado exitosamente con una sola dosis oral de 100 o 200 mg, dependiendo de su severidad. Como alternativa de tratamiento para reducir el riesgo de persistencia o recaída de la enfermedad, pueden administrarse 100 mg cada 12 horas durante siete días.

La enfermedad de Lyme en estadios 1 y 2 puede tratarse con doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día, durante 14 a 60 días, de acuerdo a su evolución.

Infección uretral no complicada, endocervical o rectal no complicada en el adulto, producida por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg por vía oral, dos veces al día, durante 7 días.

Las orquiepididimitis agudas causadas por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*: Ceftriaxona 250 mg por vía intramuscular u otras cefalosporinas apropiadas en dosis única, más 100 mg de doxiciclina por vía oral, dos veces al día, por un mínimo de 10 días.

Uretritis no gonocócica (NGU) causada por *Chlamydia trachomatis* y por *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg, dos veces al día, por vía oral, durante 7 días.

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

Infecciones gonocócicas no complicadas de cérvix, recto o uretra donde gonococci permanece completamente sensible: Doxiciclina 100 mg por vía oral, dos veces al día durante 7 días, más el tratamiento adicional recomendado con una cefalosporina o quinolona, tales como: Cefixime 400 mg por vía oral en dosis única, Ceftriaxona 125 mg intramuscular (IM) en dosis única, Ciprofloxacino de 500 mg por vía oral en dosis única u Ofloxacino 400 mg en dosis única.

Infecciones gonocócicas no complicadas de la laringe donde gonococo permanece completamente sensible: Doxiciclina 100 mg por vía oral, dos veces al día durante 7 días, más el tratamiento adicional con una cefalosporina o quinolona, tales como: Ceftriaxona 125 mg IM en dosis única, Ciprofloxacino 500 mg por vía oral en dosis única u Ofloxacino 400 mg por vía oral en dosis única.

Sífilis primaria y secundaria: Pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que tienen sífilis primaria o secundaria, pueden ser tratadas bajo el siguiente esquema: Doxiciclina 100 mg dos veces al día, durante dos semanas, como tratamiento alternativo a la penicilina.

Sífilis terciaria y latente: Pacientes no embarazadas alérgicas a la penicilina que tienen sífilis terciaria o latente pueden ser tratadas con el siguiente régimen: Doxiciclina 100 mg dos veces al día durante dos semanas, como tratamiento alternativo a la penicilina si la duración de la infección se sabe que ha sido menor a un año. De lo contrario, la doxiciclina debe administrarse durante 4 semanas.

Enfermedad inflamatoria pélvica aguda (EIP):

Pacientes hospitalizados – Doxiciclina 100 mg cada 12 horas, además se recomienda aplicar cefoxitina 2 g por vía intravenosa cada 6 horas o cefotetan 2 g por vía intravenosa, por lo menos durante 4 días y al menos 24 a 48 horas después de que el paciente mejore. Después, debe continuarse administrando doxiciclina 100 mg por vía oral, dos veces al día, para completar un tratamiento total de 14 días.

Pacientes ambulatorios – Doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día durante 14 días como tratamiento conjunto con ceftriaxona 250 mg IM en dosis única o cefoxitina 2 g intramuscular, más probenecid 1 g por vía oral como dosis única; u otra celafosporina de tercera generación de administración parenteral (como ceftizoxima o cefotaxima).

Acné vulgaris: 50 – 100 mg diariamente hasta por 12 semanas.

Para el tratamiento del paludismo por Plasmodium falciparum resistente a cloroquina: 200 mg diarios, por lo menos durante 7 días. Debe administrarse un esquizonticida de acción rápida como la quinina, junto con doxiciclina. Las dosis recomendadas de quinina varían en diferentes lugares.

Para la profilaxis del paludismo: Adultos, 100 mg diarios. Niños mayores de 8 años, 2 mg/kg al día, con un máximo igual a la dosis de adulto. La profilaxis puede iniciarse 1 – 2 días antes de viajar a zonas palúdicas. Deberá continuarse diariamente durante el viaje y cuatro semanas después de abandonar dichas zonas.

Para el tratamiento y profilaxis selectiva del cólera en adultos: 300 mg en una sola dosis.

Para la prevención del tifo: 200 mg como dosis única.

Para la prevención de la diarrea del turista en adultos: 200 mg durante el primer día de viaje (administrados como dosis única, o 100 mg cada 12 horas), seguidos por 100 mg diarios mientras se permanezca en el área de riesgo. No existen datos acerca del efecto profiláctico cuando se utiliza el antibiótico por más de 21 días.

Para la prevención de leptospirosis: 200 mg por vía oral cada semana durante la estancia en área de peligro y 200 mg al finalizar el viaje. No existen datos acerca del efecto profiláctico cuando se utiliza el antibiótico por más de 21 días.

Para el tratamiento de la leptospirosis: 100 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.

Ántrax por inhalación (post exposición):

Adultos: 100 mg por vía oral, dos veces al día, durante 60 días.

Niños: menores de 45 kg de peso corporal deberán recibir doxiciclina 2.2 mg/kg de peso corporal, vía oral, dos veces por día, durante 60 días. Niños con peso corporal superior a 45 kg deben recibir las dosis de adultos. (*ver sección Precauciones Generales – Uso en Niños*)

Los estudios realizados a la fecha, han señalado que la administración de doxiciclina en las dosis habituales recomendadas no conduce a excesiva acumulación del antibiótico en enfermos con insuficiencia renal.

Administración

Cápsulas: Se recomienda la administración de cantidades suficientes de líquidos al tomar medicamentos tetraciclínicos en forma de cápsulas o tabletas, a fin de reducir la posibilidad de irritación o ulceración del esófago.

Si se presenta irritación gástrica, se recomienda que la doxiciclina sea administrada con alimentos o leche. Los estudios realizados indican que la absorción de doxiciclina no se afecta de manera importante cuando se administra simultáneamente con alimentos o leche.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En caso de sobredosificación, suspender la administración del medicamento, tratar la sintomatología e instituir medidas de soporte. La diálisis no altera la vida media sérica y, por lo tanto, no resulta benéfico en el tratamiento de casos de sobredosificación.

13. PRESENTACIONES

Caja con 28 cápsulas de 50 mg.
Caja con 10 cápsulas de 100 mg.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
En el embarazo y padecimientos hepáticos, este medicamento deberá usarse bajo estricto control médico.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 68267 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 163300415J0161
Fecha de aprobación: 10 Abril, 2018

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Revisó:	Irma Daza
Fecha de elaboración:	28/OCT/2016
Médico que revisó y aprobó:	DR. RAFAEL RICARDO VALDEZ VAZQUEZ
Fecha de Aprobación:	19/OCT/2016
Referencia:	CDS versión 9.0 (06/OCT/2016)
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros Indicaciones terapéuticas, Precauciones generales, Reacciones secundarias y adversas y Dosis y vía de administración.