

Verboril®

Doxiciclina hiclato

Comprimidos recubiertos 100 mg

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - INDUSTRIA ARGENTINA.

COMPOSICIÓN.

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene: Doxiciclina hiclato 115,40 mg (equivalente a 100 mg de doxiciclina base); Excipientes c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico sintético de amplio espectro derivado de la oxitetraciclina.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

Las tetraciclinas son rápidamente absorbidas y se unen a las proteínas del plasma de variadas formas. El hígado las concentra en la bilis y son excretadas en orina y heces en altas concentraciones y en una forma biológicamente activa. La doxiciclina es completamente absorbida después de la administración oral.

Después de una dosis de 200 mg, voluntarios adultos normales promediaron niveles pico en suero de 2,6 mcg/ml de doxiciclina a las 2 horas, disminuyendo a 1,45 mcg/ml a las 24 horas. Después de una dosis de 200 mg de doxiciclina monohidrato, 24 adultos normales promediaron los siguientes valores para la concentración de la droga en suero:

Tiempo (hs):	0,5	1	1,5	2	3	4	8	12	24	48	72
C (ug/ml)	1,02	2,26	2,67	3,01	3,16	3,03	2,03	1,62	0,95	0,37	0,15
Valores promedio observados											
Concentración máxima	3,61 ug/ml (± 0,9 DS)										
Tiempo de la concentración máxima	2,60 h (± 1,10 DS)										
Constante del porcentaje de eliminación	0,049 por h (± 0,030 DS)										
Vida media	16,33 h (± 4,53 DS)										

La excreción de doxiciclina por el riñón es de alrededor del 40 % en 72 horas en individuos con función normal (depuración de creatinina alrededor de 75 ml/min). Esta excreción porcentual puede caer tan bajo como al 1-5 %/72 horas en individuos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina por debajo de los 10 ml/min). Los estudios no han demostrado diferencia significativa en la vida media en suero de doxiciclina (rango 18 - 22 horas) en individuos con función renal normal y severamente deteriorada. La hemodiálisis no altera la vida media en suero. Los resultados de los estudios llevados a cabo en animales indican que las tetraciclinas cruzan la placenta y son encontradas en tejidos fetales.

Microbiología:

Las tetraciclinas son principalmente bacteriostáticas y se cree que ejercen su efecto antimicrobio por inhibición de la síntesis de proteínas. Las tetraciclinas, incluyendo la doxiciclina, tienen un

espectro de actividad antimicrobiana similar contra un amplio rango de organismos gram-positivos y gram-negativos. La resistencia cruzada de estos organismos a las tetraciclinas es común. Mientras los estudios in vitro han demostrado susceptibilidad a la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, la eficacia clínica para otras infecciones además de las incluidas en la sección Indicaciones, no ha sido documentada.

Bacterias gram-negativas: Neisseria gonorrhoeae, Calymmatobacterium granulomat, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Yersinia pestis, (anteriormente Pasteurella pestis), Francisella tularensis (anteriormente Pasteurella tularensis), Vibrio cholera (anteriormente Vibrio comma), Vibrio fetus, Bartonella bacilliformis, especies de Brucella. Dado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos gram-negativos han demostrado ser resistentes a las tetraciclinas, se recomienda realizar cultivos y tests de susceptibilidad: Escherichia coli, especies de Klebsiella, Enterobacter aerogenes, especies de Shigella, especies de Acinetobacter (anteriormente especies de Mima y especies de Herellea), especies de Bacteroides.

Bacterias gram-positivas: Dado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos gram-positivos han demostrado ser resistentes a las tetraciclinas, se recomienda llevar a cabo cultivos y tests de susceptibilidad. El 44 % de las cepas de Streptococcus pyogenes y el 74 % de las de Streptococcus faecalis han demostrado ser resistentes a las tetraciclinas. Por lo tanto, las tetraciclinas no deben ser utilizadas para enfermedades producidas por estreptococos a menos que el organismo haya demostrado ser susceptible. Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, grupo Enterococcus (Streptococcus faecalis y Streptococcus faecium), estreptococos alfa-hemolíticos (grupos viridans).

Otros microorganismos: Rickettsiae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Borrelia recurrentis, Treponema pallidum, Treponema pertenue, especies de Clostridia, Fusobacterium fusiforme, especies de Actinomyces, Bacillus anthracis, Propionibacterium acnes, especies de Entamoeba, Balantidium coli, Plasmodium falciparum.

Se ha demostrado que la doxiciclina es activa contra las formas eritrocíticas asexuadas de Plasmodium falciparum pero no contra los gametocitos de P. falciparum. Se desconoce el exacto mecanismo de acción de la droga.

Tests de susceptibilidad: Técnicas de difusión: Los métodos cuantitativos que requieren la medición de los diámetros de las zonas dan la estimación más precisa de la susceptibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos. Uno de esos procedimientos que ha sido recomendado para uso con discos para probar la susceptibilidad de organismos a la Doxiciclina, utiliza el disco clase-tetraciclina de 30 mcg ó el disco de doxiciclina de 30 mcg. La interpretación involucra la correlación del diámetro obtenido en el test de disco con la concentración inhibitoria mínima (CIM) para tetraciclina o doxiciclina, respectivamente. Los informes de laboratorio que dan resultados del test de susceptibilidad standard con discos simples con un disco clase tetraciclina de 30 mcg ó el disco doxiciclina de 30 mcg deben ser interpretados de acuerdo al siguiente criterio:

Diámetro de la zona (mm)	Interpretación
Tetraciclina	Doxiciclina
= 19	= 16
15 - 18	13 - 15
fl 14	fl 12
	Susceptible
	Intermedio
	Resistente

Un informe de "Susceptible" indica que el patógeno posiblemente sea inhibido por niveles sanguíneos generalmente alcanzables. Un informe de "Intermedio" sugiere que el organismo sería susceptible si una dosis alta es utilizada o si la infección está confinada a tejidos y fluidos (por ej. orina) en los que son alcanzados altos niveles antimicrobianos. Un informe de "Resistente" indica que las concentraciones alcanzables probablemente no sean inhibitorias, debiéndose seleccionar otra terapia. Los procedimientos standard requieren el uso de organismos de control de laboratorio. El disco clase tetraciclina de 30 mcg ó el disco línea Doxiciclina de 30 mcg debe dar los siguientes

diámetros de zona:

Organismo	Diámetro de la zona (mm)	
	Tetraciclina	Doxiciclina
E. coli ATCC 25922	18 - 25	18 - 24
S. aureus ATCC 25923	19 - 28	23 - 29

Técnicas de dilución: Utilizar un método de dilución standard (caldo, agar, microdilución) o equivalente con polvo de tetraciclina. Los valores de las CIM obtenidos deben ser interpretados de acuerdo al siguiente criterio:

CIM (mcg/ml)	Interpretación
fl 4	Susceptible
8	Intermedio
= 16	Resistente

Al igual que con otras técnicas de difusión, los métodos de dilución requieren el uso de organismos de control de laboratorio. El polvo de tetraciclina standard debe proporcionar los siguientes valores de CIM:

Organismo	CIM (ug/ml)
E. coli ATCC 25922	1,0 - 4,0
S. aureus ATCC 29213	0,25 - 1,0
E. faecalis ATCC 29212	8 - 32
P. aeruginosa ATCC 27853	8 - 32

INDICACIONES:

La doxiciclina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones: Fiebre manchada de las Montañas Rocosas, fiebre tífus y grupo tífus, fiebre Q, rickettsias pustulosa y fiebres por garrapatas causadas por Rickettsiae. Infecciones del tracto respiratorio causadas por Micoplasma pneumoniae. Linfogranuloma venéreo causado por Chlamydia trachomatis. Psitacosis (ornitosis) causada por Chlamydia psittaci. Tracoma causado por Chlamydia trachomatis aunque el agente infeccioso no siempre se elimina a juzgar por la inmunofluorescencia. Conjuntivitis de inclusión causada por Chlamydia trachomatis. Uretritis no gonocócica no complicadas causadas por Chlamydia trachomatis. Uretritis no gonocócica causada por Ureaplasma urealyticum. Fiebre recurrente causada por Borrelia recurrentis.

El producto también está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos Gram negativos: Chancroide causado por Haemophilus ducreyi. Peste causada por Yersinia pestis (antes Pasteurella pestis). Tularemia debida a Francisella tularensis (antes Pasteurella tularensis). Cólera causado por el Vibrio cholerae (antes Vibrio comma). Infecciones causadas por Campylobacter fetus (antes Vibrio fetus). Brucelosis causada por especies de Brucella (conjuntamente con estreptomycin). Bartonelosis por Bartonella bacilliformis. Granuloma inguinal causado por Calymmatobacterium granulomat. Dado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos han demostrado ser resistentes a la doxiciclina, se recomienda realizar cultivos y pruebas de sensibilidad. La doxiciclina está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos Gram negativos, cuando las pruebas bacteriológicas indican una sensibilidad adecuada a la droga:

Escherichia coli. Enterobacter aerogenes antes Aerobacter aerogenes. Especies de Acinetobacter. Infecciones del tracto respiratorio causadas por Haemophilus influenzae. Infecciones del tracto respiratorio y del tracto urinario causadas por los siguientes microorganismos Gram-positivos cuando las pruebas bacteriológicas indican una sensibilidad adecuada a la droga: Infecciones del tracto respiratorio superior causadas por Streptococcus pneumoniae (antes Diplococcus pneumoniae).

Cuando la penicilina está contraindicada, la doxiciclina es un fármaco alternativo en el tratamiento de las siguientes infecciones: Anthrax (o carbunco) debido a Bacillus anthracis. Gonorrea no complicada causada por Neisseria gonorrhoeae. Sífilis causada por Treponema pallidum. Frambuesia o pian causada por treponema pertenue. Listeriosis causada por Listeria monocytogenes. Infección de Vincent causado por Fusobacterium fusiforme. Actinomicosis causadas por especies de Actinomyces israelii. Infecciones causadas por Clostridia sp.

En amebiasis intestinal aguda, la doxiciclina puede ser un útil complemento de los amebicidas.

En acné severo, la doxiciclina puede ser una útil terapia complementaria.

Profilaxis: La doxiciclina está indicada para la profilaxis de la malaria producida por el Plasmodium falciparum en viajeros (menos de 4 meses) a áreas con cepas resistentes a la cloroquina y/o pirimetamina-sulfadoxina. Ver además **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y PRECAUCIONES - INFORMACIÓN PARA PACIENTES.**

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

LA DOSIS Y FRECUENCIA USUALES DE ADMINISTRACION DE LA DOXICICLINA DIFIERE RESPECTO A OTRAS TETRACICLINAS. EL EXCEDER LA DOSIS RECOMENDADA PUEDE RESULTAR EN UN AUMENTO EN LA INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS.

Adultos: La dosis usual es de 200 mg el primer día de tratamiento (100 mg cada 12 hs) seguida por una dosis de mantenimiento de 100 mg diarios. La dosis de mantenimiento puede ser administrada como dosis única ó en dosis de 50 mg cada 12 horas. En el tratamiento de infecciones más severas (particularmente infecciones crónicas del tracto urinario), se recomienda administrar 100 mg cada 12 horas.

Niños de más de 8 años de edad: El esquema de dosis recomendado para niños de 45 kg de peso o menos es de 4 mg/kg inicialmente y luego 2 mg/kg de peso por día, siempre tomando en cuenta el efecto del antibiótico sobre los dientes. Para infecciones más severas la dosis inicial debe mantenerse durante todo el tratamiento. Para niños de más de 50 kg de peso, debe utilizarse la dosis usual para adultos.

La actividad antibacteriana terapéutica en suero usualmente persistirá durante las 24 horas posteriores a la dosis recomendada.

Cuando se utiliza para infecciones producidas por estreptococos, la terapia debe ser continuada durante 10 días.

Se recomienda ingerir cantidades adecuadas de fluido junto con la medicación para su eliminación y para reducir el riesgo de irritación y ulceración esofágicas (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

En caso de irritación gástrica, se recomienda administrar el medicamento conjuntamente con la comida o leche. La absorción de la droga no es significativamente influenciada por la ingestión simultánea de comida o leche. La ingestión de una comida rica en grasas retrasa el tiempo para alcanzar las concentraciones en plasma pico en un promedio de una hora y 20 minutos. No obstante, la comida aumenta la concentración pico en un 7,5 % y el área bajo la curva en un 5,7 %. Los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio, preparaciones que contienen bicarbonato de sodio y hierro no deben ser administrados a pacientes que toman tetraciclinas por vía oral. A las dosis recomendadas, el medicamento no se acumula excesivamente en pacientes con función renal deteriorada.

Infecciones gonocócicas no complicadas en adultos (excepto infecciones ano-rectales en hombres): 100 mg, 2 veces al día durante 7 días.

Infección uretral, endocervical o rectal no complicada en adultos causada por Chlamydia trachomatis: 100 mg 2 veces al día durante 7 días como mínimo.

Uretritis no gonocócica causada por C. trachomatis o U. urealyticum: 100 mg 2 veces al día durante 7 días como mínimo.

Sífilis, incipiente: Los pacientes alérgicos a la penicilina deben ser tratados con 100 mg de doxiciclina dos veces al día durante 2 semanas.



Sífilis de más de un año de duración: Los pacientes alérgicos a la penicilina deben ser tratados con 100 mg de doxiciclina 2 veces al día durante 4 semanas.

Alternativamente, en sífilis primaria y secundaria: 300 mg al día en dosis divididas durante 10 días como mínimo.

Epidídimo-orquitis aguda causada por N. gonorrhoeae o por C. trachomatis: 100 mg, 2 veces al día durante 10 días como mínimo.

Para la profilaxis de la malaria: Para adultos, la dosis recomendada es de 100 mg diarios. Para niños de más de 8 años de edad, la dosis recomendada es de 2 mg/kg una vez al día. La profilaxis debe comenzar 1-2 días antes de viajar a las áreas de riesgo. La profilaxis debe ser continuada durante el viaje en el área de riesgo y durante 4 semanas después que el viajero regresa.

Fiebre recurrente producida por la garrapata y el piojo, y el tífus producido por la garrapata han sido tratados con éxito con una dosis oral única de 100 ó 200 mg de acuerdo a la severidad de la infección.

Para la prevención del tífus exantemático: 200 mg como dosis oral única.

Para la prevención de la diarrea del viajero en adultos: 200 mg en el primer día de viaje (administrado como dosis única ó como 100 mg cada 12 horas) seguido por 100 mg diariamente durante la estadía en el área correspondiente. No hay datos disponibles sobre el uso profiláctico de la droga más allá de 21 días.

Prevención de la leptospirosis: 200 mg por vía oral en forma semanal durante la estadía en el área y 200 mg al completar el viaje. No se dispone de datos para el uso profiláctico de la droga más allá de los 21 días.

Los estudios llevados a cabo hasta el momento indican que la administración de la doxiciclina en las dosis usuales recomendadas no lleva a una acumulación excesiva del antibiótico en los pacientes con insuficiencia renal.

CONTRAINDICACIONES:

La droga está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de las tetraciclinas.

ADVERTENCIAS:

EL USO DE DROGAS DEL GRUPO TETRACICLINAS DURANTE EL DESARROLLO DENTAL (ÚLTIMA MITAD DEL EMBARAZO, INFANCIA Y NIÑEZ HASTA LA EDAD DE 8 AÑOS) PUEDE CAUSAR DECOLORACION PERMANENTE DE LOS DIENTES.

Esta reacción adversa es más común durante el uso prolongado de las drogas, pero se ha observado después de cursos cortos repetidos. Se ha informado hipoplasia del esmalte. POR LO TANTO, LAS DROGAS TETRACICLINICAS NO DEBEN SER UTILIZADAS EN LOS GRUPOS MENCIONADOS A MENOS QUE OTRAS DROGAS NO HAYAN SIDO EFECTIVAS O ESTÉN CONTRAINDICADAS.

Todas las tetraciclinas forman un complejo estable de calcio en cualquiera de los tejidos que forman huesos. Se ha observado una disminución en el porcentaje de crecimiento del peroné en prematuros que habían recibido tetraciclinas por vía oral en dosis de 25 mg/kg cada 6 horas. Se demostró que la reacción era reversible al ser discontinuado el tratamiento. Los resultados llevados a cabo en animales indican que las tetraciclinas cruzan la barrera placentaria, son encontradas en los tejidos fetales y pueden tener efectos tóxicos sobre el feto en desarrollo (frecuentemente relacionados con retraso en el desarrollo del esqueleto). También se ha obtenido evidencia de embriotoxicidad en animales tratados en la primera etapa de la gestación. La doxiciclina no ha sido estudiada en mujeres embarazadas. No debe ser utilizada en este período a menos que, a juicio del profesional, sea esencial para el bienestar de la paciente. Si cualquier tetraciclina es utilizada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, debe ser advertida del potencial riesgo para el feto. La acción antianabólica de las tetraciclinas puede causar un aumento de la urea plasmática. Los estudios realizados hasta la fecha indican que esto no ocurre con el uso de doxiciclina en pacientes con función renal deteriorada. En algunos

individuos se ha observado fotosenibilidad manifestada por una exagerada reacción a las quemaduras solares mientras tomaban tetraciclinas. Los pacientes aptos para ser expuestos a la luz solar directa o a la luz ultravioleta deben ser advertidos que esta reacción puede ocurrir con las drogas tetraciclínicas, debiéndose discontinuar el tratamiento a la primera evidencia de eritema cutáneo. No debe administrarse después de la fecha de vencimiento.

PRECAUCIONES GENERALES:

Al igual que con otras preparaciones antibióticas, el uso de esta droga puede resultar en sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. En caso de superinfección, el antibiótico debe ser discontinuado, instituyéndose la terapia apropiada. Se han informado fontanelas salientes en niños e hipertensión intracraneana benigna en adultos en individuos que recibían tetraciclinas. Estas condiciones desaparecieron cuando la droga fue discontinuada.

Deben realizarse incisión y drenaje u otros procedimientos quirúrgicos conjuntamente con terapia antibiótica, cuando sea necesario. La doxiciclina ofrece una supresión sustancial pero no completa de los estados sanguíneos asexuales de las cepas de Plasmodium. La doxiciclina no suprime los gametocitos del estado sanguíneo sexual del P. falciparum. Los sujetos que completan este régimen profiláctico pueden transmitir la infección a mosquitos fuera de áreas endémicas. Todas las infecciones producidas por estreptococos beta-hemolíticos deben ser tratadas durante 10 días como mínimo.

Información para pacientes: Los pacientes que reciben doxiciclina para la profilaxis de la malaria deben ser advertidos:

-que ningún agente antimalárico, incluyendo la doxiciclina, garantiza protección contra la malaria; -que deben evitar ser picados por mosquitos usando medidas de protección personal que ayudan a evitar el contacto con mosquitos, especialmente desde el anochecer a la madrugada (por ej., usar mosquiteros, cubrir el cuerpo con mantas, utilizar un efectivo repelente para insectos).

-que la profilaxis con doxiciclina:

debe comenzar 1-2 días antes de viajar al área de riesgo; debe continuar diariamente mientras permanecen en el área afectada y después de retirarse; -que debe ser continuada durante otras 4 semanas para evitar el desarrollo de malaria después de volver de un área endémica; -que no debe exceder los 4 meses.

Todos los pacientes que reciben doxiciclina deben ser advertidos:

-que deben evitar la excesiva exposición al sol o a la luz ultravioleta artificial mientras reciben el medicamento y discontinuar la terapia si se observa fototoxicidad (por ej., erupción cutánea, etc.).

Debe considerarse el uso de pantallas solares o bronceadores;

-que deben beber fluidos en grandes cantidades junto con la medicación para reducir el riesgo de irritación esofágica y ulceración (ver Reacciones adversas);

-que la absorción de tetraciclinas es reducida al tomar subsalicilato de bismuto (ver Interacciones medicamentosas);

-que el uso de doxiciclina puede aumentar la incidencia de candidiasis vaginal.

Tests de laboratorio: En enfermedades venéreas, cuando se sospecha la coexistencia de sífilis, debe realizarse un examen de campo oscuro antes de comenzar el tratamiento, y la serología sanguínea debe ser repetida mensualmente durante 4 meses como mínimo. En la terapia prolongada, debe realizarse la evaluación periódica de laboratorio de los sistemas orgánicos, incluyendo estudios hematopoyéticos, renal y hepático. Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: No se han conducido estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinogénico de doxiciclina. No obstante, ha habido evidencia de actividad oncogénica en ratas en estudios con antibióticos relacionados, oxitetraciclina (tumores adrenales y pituitarios) y minociclina (tumores tiroideos). Actualmente se están llevando a cabo estudios prolongados para determinar si las tetraciclinas tienen potencial carcinogénico. Los

estudios en animales conducidos en ratas y ratones no han proporcionado evidencia concluyente que las tetraciclinas puedan ser carcinogénicas o que deterioren la fertilidad.

Igualmente, aunque no se han realizados estudios de mutagénesis con doxiciclina, se han informado resultados positivos en ensayos de células de mamíferos in vitro para antibióticos relacionados (tetraciclina, oxitetraciclina). En dos ensayos de células de mamíferos (linfoma de ratón L51784 y células de pulmón de hamster Chino in vitro) se obtuvieron respuestas positivas para la mutagénesis con concentraciones de 60 y 10 mcg/ml, respectivamente. No se han realizado asociaciones en humanos entre las tetraciclinas y estos efectos. La doxiciclina administrada por vía oral en niveles de dosis tan altos como de 250 mg/kg diarios no tuvo efecto aparente sobre la fertilidad de ratas hembra. El efecto sobre la fertilidad en machos no ha sido estudiado.

Uso durante la lactancia: Las tetraciclinas son excretadas en la leche humana. Dado el potencial de reacciones adversas serias en lactantes, debe decidirse si discontinuar la lactancia o interrumpir el tratamiento con doxiciclina, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre (ver **ADVERTENCIAS**).

Uso en pediatría: No se recomienda el uso del producto en niños de menos de 8 años, ya que no se ha establecido la seguridad de su uso (ver **ADVERTENCIAS, POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

REACCIONES ADVERSAS:

Debido a que la absorción de doxiciclina es virtualmente completa, los efectos colaterales del intestino delgado, particularmente diarrea, han sido infrecuentes. Las siguientes reacciones adversas han sido observadas en pacientes que recibieron tetraciclinas:

Gastrointestinales: Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, glositis, disfagia, enterocolitis y lesiones inflamatorias (con sobrecrecimiento monilial) en la región anogenital. Raramente se ha informado hepatotoxicidad. Se han informado casos muy raros de esofagitis y ulceraciones esofágicas.

La mayoría de estos pacientes tomaron las medicaciones inmediatamente antes de acostarse (ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**).

Cutáneas: Rashs maculopapulares y eritematosos. Raramente, dermatitis exfoliativa. Fotosensibilidad (ver **ADVERTENCIAS**).

Toxicidad renal: Elevación de la urea plasmática, aparentemente relacionada con la dosis (ver **ADVERTENCIAS**).

Reacciones de hipersensibilidad: Urticaria, edema angioneurótico, anafilaxis, púrpura anafí-lactoidea, pericarditis y exacerbación del lupus eritematoso sistémico.

Sanguíneas: Anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.

Otras: Fontanelas salientes en niños e hipertensión intracraneana en adultos (ver **PRECAUCIONES GENERALES**).

Se ha informado que las tetraciclinas, administradas durante períodos prolongados, producen decoloración microscópica marrón-negruzca de la glándula tiroidea. Se sabe que no ocurren anomalías en la función tiroidea.

Interacciones medicamentosas: Dado que las tetraciclinas han demostrado deprimir la actividad de la protrombina en plasma, los pacientes con terapia anticoagulante pueden requerir un aumento de sus dosis de anticoagulante. Dado que las drogas bacteriostáticas pueden interferir con la acción bactericida de la penicilina, es aconsejable evitar la administración de tetraciclinas conjuntamente con penicilina. La absorción de las tetraciclinas se ve deteriorada por los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio y por preparaciones que contienen hierro. La absorción de las tetraciclinas es deteriorada por el subsalicilato de bismuto. Los barbitúricos, carbamazepina y fenitoína disminuyen la vida media de la doxiciclina. Se ha informado que el uso concurrente de tetraciclinas y metoxiflurano ha producido toxicidad renal fatal. El uso concomitante de tetraciclina puede disminuir la efectividad de los anticonceptivos orales.

SOBREDOSIS:

En caso de sobredosis, discontinuar la medicación, tratar sintomáticamente al paciente e instituir medidas adecuadas. La diálisis no altera la vida media en suero de la doxiciclina y por lo tanto, no es beneficiosa para tratar casos de sobredosis.

Comunicarse inmediatamente con:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 y (011) 4962-2247.

Unidad de Toxicología del Hospital Posadas: (011) 4658-7777.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 8 y 16 comprimidos recubiertos de 100 mg.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, ENTRE 15 Y 25°C Y AL ABRIGO DE LA LUZ. MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.476.

Elaborado en Plaza 939, (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica.

TRB PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



trb pharma s.a.

FEBRERO 2013

3905-04