

▼ ISOACNÉ cápsulas blandas.

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 3.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

ISOACNÉ® 5,10,20,40 mg
isotretinoína

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: ISOACNÉ 5 mg cápsulas blandas, ISOACNÉ 10 mg cápsulas blandas, ISOACNÉ 20 mg cápsulas blandas, ISOACNÉ 40 mg cápsulas blandas. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS**

PRINCIPIOS ACTIVOS, Y LA COMPOSICIÓN CUALITATIVA DE LOS EXCIPIENTES DE OBLIGADA DECLARACIÓN: Cada cápsula blanda contiene 5 mg de isotretinoína. Excipiente con efecto conocido: 52,1 mg de aceite de soja refinado por cápsula blanda. Cada cápsula blanda contiene 10 mg de isotretinoína. Excipiente con efecto conocido: 104,2 mg de aceite de soja refinado por cápsula blanda. Cada cápsula blanda contiene 20 mg de isotretinoína. Excipiente con efecto conocido: 208,4 mg de aceite de soja refinado por cápsula blanda. Cada cápsula blanda contiene 40 mg de isotretinoína. Excipiente con efecto conocido: 191,50 mg de aceite de soja refinado por cápsula blanda. **3. DATOS CLÍNICOS: 3.1.**

Indicaciones terapéuticas: Formas graves de acné (como acné nodular, conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a los ciclos de tratamiento convencionales con preparados antibacterianos administrados por vía sistémica o terapia cutánea. **3.2 Posología y forma de administración:** La isotretinoína debe ser prescrita únicamente bajo la supervisión de un médico con experiencia en la administración de tratamientos retinoides para el acné grave y una total comprensión de los riesgos que conlleva el tratamiento con isotretinoína y de las necesidades de vigilancia terapéutica. **Posología:** *Adultos, adolescentes y personas de edad avanzada:* El tratamiento con isotretinoína debe empezar con una dosis de 0,5 mg/kg por día. Tanto la respuesta terapéutica a la isotretinoína como ciertos efectos adversos dependen de la dosis y varían según los pacientes. Esto hace necesario ajustar individualmente la dosis. Para la mayoría de los pacientes, la dosis adecuada se encuentra entre 0,5 y 1 mg/kg por día. La remisión a largo plazo y las tasas de recaída están más estrechamente relacionadas con la dosis total administrada que con la duración del tratamiento o la dosis diaria. Se ha demostrado que no es probable ningún beneficio sustancial adicional con dosis acumulativas mayores de 120–150 mg/kg. La duración del tratamiento depende de la dosis diaria individual. En general, es suficiente un ciclo de tratamiento de 16–24 semanas para lograr la remisión. En la mayor parte de los pacientes, el acné desaparece por completo con un único ciclo de tratamiento. En caso de recaída confirmada, se puede considerar la posibilidad de administrar un ciclo adicional de tratamiento con isotretinoína, con la misma dosis diaria y la misma dosis acumulativa. Dado que es posible observar una evaluación favorable del acné hasta 8 semanas después de suspender el tratamiento, no se debe iniciar otro ciclo de tratamiento hasta que haya transcurrido este plazo. Pacientes con insuficiencia renal grave: En pacientes con insuficiencia renal grave, el tratamiento debe empezar con una dosis baja (por ejemplo, 10 mg/día). Posteriormente, se deberá incrementar la dosis hasta 1 mg/kg/día o hasta que el paciente reciba la dosis máxima tolerada (ver sección 3.4 “Advertencias y precauciones de empleo”). Pacientes con intolerancia: En pacientes que muestran intolerancia grave a la dosis recomendada, se puede continuar el tratamiento con dosis más bajas, lo que aumentaría tanto la duración del tratamiento como el riesgo de recaída. Para que estos pacientes obtengan la máxima eficacia posible del tratamiento, la dosis debe ser la máxima tolerada. *Población pediátrica:* La isotretinoína no está indicada para el tratamiento del acné prepuberal y no se recomienda su administración a pacientes menores de 12 años de edad. **Forma de administración:** Vía oral. Las cápsulas se deben tomar con las comidas, una o dos veces al día. **3.3 Contraindicaciones:** La isotretinoína está contraindicada en mujeres embarazadas o en período de lactancia (ver sección 3.6). La isotretinoína está contraindicada en mujeres en edad fértil a menos que se cumplan las condiciones del Plan de Prevención de Embarazo (ver sección 3.4). Isotretinoína también está contraindicada en pacientes con: •Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. •Insuficiencia hepática. •Niveles excesivamente altos de lipidemia. •Hipervitaminosis A. •Alergia a los cacahuetes o al aceite de soja, ya que Isoacné contiene aceite de soja. •Tratamiento concomitante con tetraciclinas (ver sección 3.5). •Que están tomando vitamina A. •Que están tomando otros retinoides (acitretina, alitretinoína). **3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:**

Efectos teratogénicos

Isoacné es un potente inductor teratógeno humano que induce con alta frecuencia defectos de nacimiento graves y amenazantes para la vida.

Isoacné está estrictamente contraindicado en:

- Mujeres embarazadas
- Mujeres en edad fértil a menos que se cumplan todas las condiciones del Plan de Prevención de Embarazos.

ϕPlan de Prevención de Embarazos. Este medicamento es TERATOGENICO. La isotretinoína está contraindicada en mujeres en edad fértil a menos que se cumplan todas las condiciones siguientes del Plan de Prevención de Embarazo: •Formas graves de acné (como acné nodular, conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a los ciclos de tratamiento convencionales con preparados antibacterianos administrados por vía sistémica o terapia tópica (ver sección 3.1 “Indicaciones terapéuticas”). •El potencial de embarazo debe evaluarse para todas las mujeres. •Entiende el riesgo teratogénico. •Entiende la necesidad de seguimiento mensual riguroso. •Entiende y acepta la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz, sin interrupción, desde 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y hasta 1 mes después de finalizar el mismo. Se debe usar al menos un método anticonceptivo altamente efectivo (es decir, un método independiente del usuario) o dos métodos complementarios dependientes del usuario. •Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando a la paciente en la discusión, para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas. •Incluso si tiene amenorrea debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz. •Está informada y entiende las posibles consecuencias de un embarazo y la necesidad de consultar rápidamente si existe riesgo de embarazo o si puede estar embarazada. •Entiende la necesidad y acepta someterse a pruebas de embarazo regulares antes, durante el tratamiento, idealmente cada mes, y hasta 1 mes después de interrumpir el mismo. •Ha reconocido que ha entendido los peligros y las precauciones necesarias asociadas con el uso de isotretinoína. Estas condiciones también afectan a las mujeres que en el momento del tratamiento no son sexualmente activas, a menos que el médico prescriptor considere que existen razones convincentes para indicar que no hay riesgo de embarazo. El médico prescriptor debe asegurar que: •La paciente cumple las condiciones para la prevención del embarazo que se detallan arriba, incluida la confirmación de que tiene un nivel adecuado de comprensión. •La paciente ha reconocido las condiciones antes mencionadas. •La paciente entiende que debe utilizar de manera sistemática y correcta un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario) o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario, durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento y que continúa usando anticonceptivos efectivos durante todo el período de tratamiento y durante al menos 1 mes después de finalizar el mismo. •Se obtuvieron resultados negativos de la prueba de embarazo antes, durante y 1 mes después de finalizado el tratamiento. Las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo deben documentarse. Si un embarazo ocurre en una mujer tratada con isotretinoína, se debe interrumpir el tratamiento y la paciente debe ser remitida a un médico especializado o con experiencia en teratología para su evaluación y asesoramiento. Si el embarazo ocurre después de interrumpir el tratamiento, existe un riesgo de malformación seria y grave del feto. Este riesgo persiste hasta que el producto ha sido completamente eliminado, que es dentro de un mes después del final del tratamiento.

Anticoncepción: Las pacientes deben recibir información exhaustiva sobre la prevención del embarazo y se deben remitir para recibir asesoramiento sobre el uso de anticonceptivos si no están usando un método anticonceptivo eficaz. Si el médico prescriptor no está en condiciones de proporcionar dicha información, la paciente debe ser referida al profesional de la salud pertinente. Como requisito mínimo, las mujeres en edad fértil deben usar al menos un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario), o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario. Los métodos anticonceptivos se deben usar durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y continuar durante al menos 1 mes después de finalizar el mismo con isotretinoína, incluso en pacientes con amenorrea. Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso a la hora de elegir el método anticonceptivo, involucrando a paciente en la discusión para garantizar su compromiso y el cumplimiento de las medidas elegidas. **Prueba de embarazo:** De acuerdo con la práctica local, se recomienda realizar pruebas de embarazo supervisadas por un médico con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml, de la siguiente manera: *Antes de empezar el tratamiento:* Al menos un mes después de que la paciente haya comenzado a usar métodos anticonceptivos, y en un breve periodo (preferiblemente unos pocos días) antes de la primera prescripción, la paciente debe someterse a una prueba de embarazo supervisada por un médico. Esta prueba debe garantizar

que la paciente no esté embarazada cuando comience el tratamiento con isotretinoína. **Visitas de seguimiento:** Las visitas de seguimiento deben organizarse en intervalos regulares, idealmente cada mes. La necesidad de pruebas de embarazo repetidas, supervisadas médicamente cada mes debe determinarse de acuerdo con la práctica local, que incluya la consideración de la actividad sexual de la paciente, los antecedentes menstruales recientes (menstruación anormal, falta de períodos o amenorrea) y el método anticonceptivo. Cuando proceda, las pruebas de embarazo de seguimiento deben realizarse el día de la visita de prescripción o en los 3 días previos. **Final del tratamiento:** 1 mes después de suspender el tratamiento, las pacientes deben someterse a una prueba de embarazo final. **Restricciones de prescripción y dispensación:** Para las mujeres en edad fértil, la duración de la prescripción de Isoacné idealmente debe limitarse a 30 días para favorecer el seguimiento regular, incluidas las pruebas y el control del embarazo. Lo ideal, es que las pruebas de embarazo, la prescripción de la receta y la dispensación de Isoacné se realicen el mismo día. Este seguimiento mensual permitirá asegurar que se realicen pruebas y controles regulares de embarazo y que la paciente no esté embarazada antes de recibir el siguiente ciclo de tratamiento. **Pacientes varones:** Los datos disponibles sugieren que el nivel de exposición materna al semen de los pacientes que reciben Isoacné, no es de una magnitud suficiente como para asociarse con los efectos teratogénicos de Isoacné. A los pacientes varones se les debe recordar que no deben compartir sus medicamentos con nadie, especialmente con mujeres. **Precauciones adicionales:** Los pacientes deben recibir instrucciones de no administrar este medicamento a otra persona y devolver las cápsulas sin usar a su farmacéutico al final del tratamiento. Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento, ni durante 1 mes tras la interrupción de isotretinoína debido al posible riesgo para el feto de una receptora de la transfusión embarazada. **Material Informativo de Seguridad:** Para ayudar a los prescriptores, farmacéuticos y pacientes a evitar la exposición fetal a isotretinoína, el Titular de la Autorización de Comercialización facilitará Material Informativo de Seguridad para reforzar las advertencias sobre la teratogenicidad de isotretinoína, proporcionar asesoramiento sobre la anticoncepción antes de iniciar la terapia y facilitar orientación sobre la necesidad de pruebas de embarazo. El médico debe proporcionar información completa para todos los pacientes, tanto hombres como mujeres, sobre el riesgo teratogénico y las estrictas medidas de prevención del embarazo que se especifican en el Plan de Prevención de Embarazos. **Trastornos psiquiátricos:** En pacientes tratados con isotretinoína, se ha notificado depresión, empeoramiento de la depresión, ansiedad, tendencias agresivas, alteraciones del estado de ánimo, síntomas psicóticos, y muy raramente, ideación suicida, intentos de suicidio y suicidio (ver sección 3.8). Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de depresión y se debe monitorizar a todos los pacientes en busca de signos de depresión y se deben derivar para que reciban un tratamiento apropiado si es necesario. Sin embargo, la interrupción de isotretinoína puede ser insuficiente para aliviar los síntomas y, por tanto, puede ser necesaria una evaluación psiquiátrica o psicológica adicional. Las percepciones de los familiares o amigos pueden ser útiles para detectar el deterioro de la salud mental. **Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo:** Ocasionalmente, se observa un empeoramiento agudo del acné durante el período inicial, que por lo general remite con la progresión del tratamiento, normalmente al cabo de entre 7 – 10 días, sin que sea habitual la necesidad de ajustar la dosis. Se debe evitar la exposición a la luz solar intensa o a los rayos UV. Si fuera necesario, se utilizará un producto de protección solar de factor SPF 15 como mínimo. Se debe prescindir de procesos de dermoabrasión química agresiva y de los tratamientos cutáneos con láser en pacientes que tomen isotretinoína incluso durante un periodo de 5–6 meses después de concluido el tratamiento, dado el riesgo de cicatrización hipertrófica en zonas atípicas o, en casos menos frecuentes, de hiperpigmentación o hipopigmentación en las zonas tratadas. Es preciso evitar la depilación con cera en pacientes que toman isotretinoína, al menos durante los 6 meses posteriores al tratamiento, dado el riesgo de abrasión epidérmica. Se debe rechazar la administración simultánea de isotretinoína y agentes antiacné de tipo queratolítico o exfoliativo, ya que puede aumentar la irritación local. Es conveniente recomendar a los pacientes que utilicen una pomada o crema hidratante y un bálsamo labial durante los primeros días de tratamiento, ya que la isotretinoína puede causar sequedad cutánea y labial. Existen informes postcomercialización de reacciones cutáneas graves (por ejemplo, eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens–Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)) asociados al uso de isotretinoína. Ya que estos acontecimientos pueden ser difíciles de distinguir de otras reacciones cutáneas que pueden producirse (ver sección 3.8), los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas, y estrechamente monitorizados de las reacciones cutáneas graves. Si se sospecha de una reacción cutánea grave, el tratamiento con isotretinoína debe interrumpirse. **Trastornos oculares:** La sequedad ocular, las opacidades en la córnea, las alteraciones de la visión nocturna y la queratitis suelen remitir después de cesar el tratamiento. Se puede aliviar la sequedad ocular aplicando pomadas hidratantes para los ojos o colirios. Es posible que se produzca intolerancia a las lentes de contacto, lo que haría necesario que el paciente usase gafas durante el tratamiento. También se ha comunicado la existencia de casos de disminución de la visión nocturna, cuya aparición fue repentina en algunos pacientes (ver sección 3.7). Los

pacientes que sufran dificultades visuales deben ser derivados a un oftalmólogo. Cabe la posibilidad de que sea conveniente interrumpir el tratamiento con isotretinoína. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Se ha notificado la existencia de casos de mialgia, artralgia y de aumento de los niveles de creatininfosfoquinasa en pacientes que tomaban isotretinoína, particularmente en aquellos que practicaron actividad física intensa (ver sección 3.8). Tras varios años de administración de dosis muy altas para tratar trastornos de queratinización, pueden suceder alteraciones óseas como cierres epifisarios prematuros, hiperostosis y calcificación de tendones y ligamentos. La magnitud de las dosis, la duración del tratamiento y la dosis acumulada en estos pacientes generalmente excedía lo recomendado para el tratamiento del acné. **Hipertensión intracraneal benigna:** Se ha notificado la aparición de casos de hipertensión intracraneal benigna, alguno de los cuales guarda relación con el uso simultáneo de tetraciclinas (ver secciones 3.3 y 3.5). Los signos y los síntomas de la hipertensión intracraneal son cefaleas, náuseas y vómitos, alteraciones de la vista y edema de papila. Los pacientes que desarrollan hipertensión intracraneal benigna deberán suspender el tratamiento de inmediato. **Trastornos hepatobiliares:** Antes del comienzo del tratamiento, se debe comprobar los niveles de enzimas hepáticas, concretamente 1 mes antes y, posteriormente, a intervalos de 3 meses salvo que el médico indique un seguimiento más frecuente. Se tiene noticia de casos transitorios y reversibles de aumento de los niveles de transaminasas hepáticas. En muchos casos, estos cambios están dentro de los límites normales y los valores vuelven a su punto inicial en el transcurso del tratamiento. Sin embargo, si se mantiene una elevación clínicamente relevante de los valores de transaminasas, se debe considerar una disminución de las dosis o la interrupción del tratamiento. **Insuficiencia renal:** La insuficiencia renal y los fallos renales no afectan a la farmacocinética de la isotretinoína. Así pues, sí es factible la administración de isotretinoína en pacientes con insuficiencia renal. De todos modos, se recomienda ajustar las dosis al máximo tolerado para los pacientes que han comenzado el tratamiento con dosis bajas (ver sección 3.2). **Metabolismo lipídico:** Antes del comienzo del tratamiento, se debe comprobar los niveles de lípidos en el suero (en ayunas), concretamente 1 mes antes y, posteriormente, a intervalos de 3 meses salvo que el médico indique un seguimiento más frecuente. Los valores elevados de lípidos séricos suelen volver a su magnitud habitual reduciendo la dosis o interrumpiendo el tratamiento y también pueden responder a medidas dietéticas. Se ha vinculado a la isotretinoína con un aumento de la presencia de triglicéridos en el plasma. Es obligado interrumpir el tratamiento con isotretinoína si no se logra mantener la hipertrigliceridemia dentro de unos límites aceptables y se producen síntomas de pancreatitis (ver sección 3.8). En ocasiones, los niveles que superan los 800 mg/dL o los 9 mmol/L están asociados a una pancreatitis aguda, que puede resultar mortal. **Trastornos gastrointestinales:** La isotretinoína se ha asociado con enfermedad inflamatoria intestinal (como la ileítis regional) en pacientes con antecedentes de trastornos intestinales. Los pacientes que padecen diarrea grave (hemorrágica) deben interrumpir inmediatamente el tratamiento con isotretinoína. **Reacciones alérgicas:** En raras ocasiones, se ha notificado la aparición de casos de reacciones anafilácticas, alguno de ellos tras exposición previa a retinoides de aplicación tópica. Con poca frecuencia, se producen reacciones alérgicas cutáneas. También se han dado casos de vasculitis alérgica, a menudo asociada a púrpura (hematomas y manchas rojas) en las extremidades, a veces con afectación extracutánea. Las reacciones alérgicas graves hacen necesaria la interrupción del tratamiento y una monitorización exhaustiva. **Pacientes de alto riesgo:** En pacientes con diabetes, obesidad, alcoholismo o trastornos del metabolismo lipídico y que estén recibiendo tratamiento con isotretinoína, es conveniente realizar análisis más frecuentes de los valores séricos de lípidos y/o glucemia. Se tiene noticia de casos de elevados valores de glucemia en ayunas y se han diagnosticado nuevos casos de diabetes durante el tratamiento con isotretinoína. **3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Asociaciones contraindicadas: – La vitamina A debido al riesgo de desarrollar hipervitaminosis A. – Otros retinoides (acitretina, alitretinoína) debido al riesgo de desarrollar hipervitaminosis A. – Ciclinas. Se han descrito casos de hipertensión intracraneal con el uso simultáneo de isotretinoína y tetraciclinas. Por tanto, se debe evitar el tratamiento concomitante con tetraciclinas (ver sección 3.3 y sección 3.4). La administración concomitante de la isotretinoína con queratolíticos tópicos o agentes exfoliantes antiacné debe evitarse ya que puede aumentar la irritación local. **3.6 Fertilidad, embarazo lactancia:** Embarazo:

El embarazo está absolutamente contraindicado para el tratamiento con isotretinoína (ver sección 3.3). Si a pesar de las precauciones la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con isotretinoína o durante el mes siguiente, existe un gran riesgo de malformaciones fetales muy graves.

Entre las malformaciones fetales asociadas a la exposición a la isotretinoína, se encuentran las anomalías del sistema nervioso central (hidrocefalia, malformaciones/anomalías cerebelares, microcefalia), dismorfia facial, fisura palatina, anomalías

externas del oído externo (ausencia de oído externo, ausencia o pequeño tamaño de los canales auditivos externos), anomalías oculares (microoftalmia), anomalías cardiovasculares (malformaciones conotruncuales como la tetralogía de Fallot, transposición de los vasos sanguíneos mayores, alteraciones interventriculares), anomalías del timo y anomalías glandulares paratiroideas. También se produce un aumento en la incidencia del aborto espontáneo. Si ocurre el embarazo en una mujer tratada con isotretinoína, se debe interrumpir el tratamiento y derivar a la paciente a un médico especialista o con experiencia en teratología para su evaluación y consejo. **Mujeres en edad fértil/anticoncepción:** Como requisito mínimo, las mujeres en edad fértil deben usar al menos un método anticonceptivo altamente eficaz (es decir, un método independiente del usuario), o dos formas anticonceptivas complementarias dependientes del usuario. Los métodos anticonceptivos se deben usar durante al menos 1 mes antes de comenzar el tratamiento, durante todo el tratamiento y continuar durante al menos 1 mes después de finalizar el mismo con isotretinoína, incluso en pacientes con amenorrea (ver sección 3.4). **Lactancia:** La isotretinoína es altamente lipófila; por tanto, el paso de isotretinoína a la leche materna es muy probable. Debido a los posibles efectos adversos en la madre y en el lactante, el uso de isotretinoína está contraindicado en madres lactantes. **3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Se han producido numerosos casos de disminución de la visión nocturna durante el tratamiento con isotretinoína, que raramente han persistido con posterioridad al tratamiento (ver la sección 3.4 y la sección 3.8). Dado que, en algunos pacientes, la aparición de estas alteraciones ha sido repentina, resulta conveniente advertir a los pacientes del posible problema y de que sean precavidos a la hora de conducir o manejar máquinas. Muy raramente se ha notificado somnolencia, vértigo y alteraciones visuales. Hay que advertir a los pacientes que si experimentan estos efectos, no deben conducir, manejar maquinaria o participar en cualquier otra actividad en que los síntomas puedan provocar riesgos tanto a ellos como a otras personas. **3.8 Reacciones adversas: Resumen del perfil de seguridad:** Los siguientes síntomas son las reacciones adversas más comunes de la isotretinoína: sequedad de las mucosas, de los labios, por ejemplo, queilitis, de la mucosa nasal, epistaxis y de los ojos, conjuntivitis y sequedad cutánea. Algunos de los efectos secundarios asociados al uso de isotretinoína están relacionados con las dosis. Los efectos secundarios son generalmente reversibles después de modificar la dosis o interrumpir el tratamiento, aunque alguno de ellos persiste una vez finalizado el tratamiento. **Tabla de reacciones adversas:** Las reacciones adversas se incluyen a continuación según MedDRA, Clasificación por órganos y sistemas y frecuencia. La frecuencia se define usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Infecciones:</i> Muy raras | Infección bacteriana por microorganismos Gram-positivos (mucocutánea) |
| <i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</i> Muy frecuentes Frecuentes Muy raras | Anemia, aumento de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos, trombocitopenia, trombocitosis Neutrocitopenia Linfadenopatía |
| <i>Trastornos del sistema inmunológico:</i> Raras | Reacciones cutáneas alérgicas, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad |
| <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i> Muy Raras | Diabetes mellitus, hiperuricemia |
| <i>Trastornos psiquiátricos:</i> Raras Muy raras | Depresión, empeoramiento de la depresión, tendencias agresivas ansiedad, alteraciones del estado de ánimo Suicidio, intento de suicidio, ideación suicida, trastorno psicótico, comportamiento anormal. |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Trastornos del sistema nervioso:</i> Frecuentes Muy raras</p> | <p>Cefaleas Hipertensión intracraneal, convulsiones, somnolencia Vértigo</p> |
| <p><i>Trastornos oculares:</i> Muy frecuentes Muy raras</p> | <p>Blefaritis, conjuntivitis, sequedad ocular, irritación ocular Alteraciones visuales, visión borrosa, cataratas, incapacidad para distinguir los colores, intolerancia a las lentes de contacto, opacidad de la córnea, disminución de la visión nocturna, queratitis, papiloedema (como signo de hipertensión craneal benigna), fotofobia</p> |
| <p><i>Trastornos del oído y del laberinto:</i> Muy raras</p> | <p>Disfunción auditiva</p> |
| <p><i>Trastornos vasculares:</i> Muy raras</p> | <p>Vasculitis (por ejemplo, granulomatosis de Wegener, vasculitis alérgica)</p> |
| <p><i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i> Frecuentes Muy raras</p> | <p>Epistaxis, sequedad nasal, nasofaringitis Broncoespasmos (particularmente en pacientes con asma), ronquera</p> |
| <p><i>Trastornos gastrointestinales:</i> Muy raras</p> | <p>Colitis, ileítis, sequedad de garganta, hemorragias gastrointestinales, diarrea hemorrágica y enfermedad inflamatoria intestinal, náuseas, pancreatitis (ver sección 3.4)</p> |
| <p><i>Trastornos hepatobiliares:</i> Muy frecuentes Muy raras</p> | <p>Aumento de los valores de las transaminasas (ver sección 3.4) Hepatitis</p> |
| <p><i>Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo:</i> Muy frecuentes Raras Muy raras No conocida</p> | <p>Queilitis, dermatitis, sequedad cutánea, exfoliación localizada, prurito, erupción eritematosa, fragilidad cutánea (riesgo de traumatismo por fricción) Alopecia Acné fulminante, agravamiento (recrudescimiento) del acné, eritema (facial), exantema, alteraciones capilares, hirsutismo, distrofia ungueal Panadizos, reacciones de fotosensibilidad, granuloma piogénico, hiperpigmentación, aumento de la sudoración Eritema multiforme, síndrome de Stevens–Johnson y necrólisis epidérmica tóxica</p> |
| <p><i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i> Muy frecuentes Muy raras</p> | <p>Artralgia, mialgia, dolor de espalda (sobre todo en adolescentes) Artritis, calcinosis (calcificación de ligamentos y tendones), fusión epifisaria prematura, exostosis (hiperostosis), densidad ósea reducida, tendinitis, rabdomiolisis</p> |
| <p><i>Trastornos renales y urinarios:</i> Muy raras</p> | <p>Glomerulonefritis</p> |
| <p><i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i></p> | <p>Disfunción sexual incluyendo disfunción eréctil y disminución de la libido.</p> |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| No conocida | |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i> Muy raras | Tejido de granulación (aumento de su formación), malestar general |
| <i>Exploraciones complementarias:</i> Muy frecuentes Frecuentes Muy raras | Aumento de los valores de triglicéridos, disminución de las HDL, Aumento de los niveles de colesterol, de la glucemia, hematuria, proteinuria Aumento de los valores séricos de creatininfosfoquinasa |

Se ha calculado la incidencia de las reacciones adversas a partir de varios estudios clínicos combinados, en los que intervinieron 824 pacientes, junto con datos posteriores a la comercialización.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **3.9 Sobredosis:** La isotretinoína es un derivado de la vitamina A. Aunque la toxicidad aguda de la isotretinoína es baja, pueden aparecer signos de hipervitaminosis A en caso de sobredosis accidental. Manifestaciones de la toxicidad aguda de la vitamina A son las cefaleas fuertes, náuseas o vómitos, mareos, irritabilidad y prurito. Los signos y los síntomas de una sobredosis intencionada con isotretinoína probablemente sean similares. Lo más probable es que estos síntomas sean reversibles y remitan sin necesidad de tratamiento. **4. INCOMPATIBILIDADES:** No procede. **5. INSTRUCCIONES DE USO / MANIPULACIÓN:** Al final del tratamiento, tanto hombres como mujeres deberán devolver a su farmacéutico todas las cápsulas no utilizadas. **6. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN:** PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A. C/ Ramón Trias Fargas, 7-11, 08005 Barcelona. **7. PRESENTACIÓN Y PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO:** Isoacné 5 mg cápsulas blandas: Caja con 50 cápsulas: PVP: 9,14€ y PVP IVA: 9,51€; Isoacné 10 mg cápsulas blandas: Caja con 50 cápsulas: PVP: 18,27€ y PVP IVA: 19,00€; Isoacné 20 mg cápsulas blandas: Caja con 50 cápsulas: PVP: 36,54€ y PVP IVA: 38,00€; Isoacné 40 mg cápsulas blandas: Caja con 30 cápsulas: PVP: 43,85€ y PVP IVA: 45,60€. “Comprobar PVP” **8. RÉGIMEN Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Especial control médico. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: DOXICLAT 100 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS Y LA COMPOSICIÓN CUALITATIVA DE LOS EXCIPIENTES DE OBLIGADA DECLARACIÓN:** Cada comprimido contiene 100 mg de doxiciclina (en forma de monohidrato). Excipiente (s) con efecto conocido: Cada comprimido contiene 180 mg de lactosa monohidrato. **3. DATOS CLÍNICOS: 3.1. Indicaciones terapéuticas:** Doxiclat está indicado en el tratamiento de: – **Neumonía atípica** causada por *Mycoplasma pneumoniae* y por *Chlamydia pneumoniae*. – **Psitacosis – Enfermedades de transmisión sexual:** • Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas; • Linfogranuloma venéreo; • Granuloma inguinal (donovanosis); • Enfermedad pélvica inflamatoria (EIP); • Estadios primario y secundario de la sífilis, así como sífilis tardía y latente, en pacientes alérgicos a la penicilina; • Orquiepididimitis aguda. En el caso de las infecciones no gonocócicas y dada la elevada frecuencia con la que *C. trachomatis* se asocia a *N. gonorrhoeae* se debe administrar un antimicrobiano de espectro adecuado frente a esta última, preferiblemente en un régimen de dosis única (por ejemplo, dosis única de ceftriaxona para el tratamiento de la uretritis del varón o de la cervicitis o del síndrome uretral de la mujer). En el caso de la EIP, se administrará además de doxiciclina una cefalosporina de tercera generación. – **Infecciones causadas por Rickettsias** tales como la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, la fiebre mediterránea, el tifus endémico, tifus de la maleza y fiebre Q. – **Brucelosis**, junto con estreptomocina. – **Cólera.** – Estadios iniciales (estadios 1 y 2) de la **enfermedad de Lyme.** – **Fiebres recurrentes** transmitidas por piojos y por garrapatas. – **Malaria** causada por *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina. Además doxiciclina podría considerarse como tratamiento alternativo en las siguientes patologías: Carbunco (cutáneo, intestinal o pulmonar), tularemia, listeriosis, bartonelosis y actinomycosis. Así mismo, Doxiclat está indicado en la: – profilaxis de la **malaria** causada por *Plasmodium falciparum* en áreas con resistencia a mefloquina o cuando no se pueden utilizar otros antipalúdicos en áreas con resistencia a cloroquina; – profilaxis post-exposición a *Bacillus anthracis*, como tratamiento alternativo a quinolonas. Por último, Doxiclat está indicado en el tratamiento coadyuvante del **acné vulgar grave** y de la **rosácea**, fundamentalmente en su estadio 3 o rosácea pápulopustulosa. Se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos. **3.2. Posología y forma de administración:** Posología: Adultos y adolescentes mayores de 16 años: La dosis habitual de doxiciclina es de 200 mg el primer día de tratamiento (100 mg cada 12 horas) seguido de una dosis de mantenimiento de 100 mg al día. Para el tratamiento de infecciones más graves deben administrarse 200 mg al día durante todo el período de tratamiento. En general, el tratamiento debe continuarse hasta al menos 24 a 48 horas tras la desaparición de los síntomas y de la fiebre. – Infecciones causadas por *rickettsias*: Una dosis única de 100 ó 200 mg puede bastar en el caso del tifus epidémico. En las restantes infecciones y dependiendo de la gravedad se recomienda doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 5–15 días. – **Cólera:** doxiciclina 300 mg en dosis única. – Fiebre recurrente transmitida por piojos: se administrará una dosis única de 100 mg. En la fiebre recurrente transmitida por garrapatas, para reducir el riesgo de persistencia o de recaída se recomienda doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante siete días. – Estadios iniciales de la enfermedad de Lyme (estadios 1 y 2): 100 mg por vía oral dos veces al día durante 10–60 días, dependiendo de los signos y síntomas clínicos y de la respuesta. – Tratamiento de la malaria causada por *Plasmodium falciparum* resistente a la cloroquina: 200 mg diarios durante al menos 7 días. Junto con la doxiciclina se debe administrar siempre un antipalúdico de acción rápida como la quinina. Las recomendaciones de dosis para la quinina varían en las diferentes áreas. – **Enfermedades de transmisión sexual:** • Uretritis, cervicitis y proctitis no gonocócicas no complicadas: 100 mg cada 12 horas durante un mínimo de 7 días. • Linfogranuloma venéreo: 100 mg cada 12 horas durante un mínimo de 21 días. • Granuloma inguinal (donovanosis): 100 mg cada 12 horas durante un mínimo de 21 días. • Enfermedad pélvica inflamatoria: 100 mg cada 12 horas durante al menos 14 días junto con una cefalosporina apropiada por vía intravenosa. • Sífilis inicial en pacientes alérgicos a la penicilina: 100 mg de doxiciclina dos veces al día durante dos semanas. En el caso de sífilis tardía y latente, la dosis es de 100 mg al día durante 2 semanas si se sabe que la duración de la infección ha sido inferior a un año. En caso contrario, doxiciclina debe administrarse durante cuatro semanas. • Orquiepididimitis aguda: 100 mg cada 24 horas durante 10 días junto con una cefalosporina de espectro adecuado en dosis única. – **Brucelosis:** 100 mg cada 12 horas durante 6 semanas junto con estreptomocina por vía intramuscular durante 2–3 semanas. – Tratamiento del carbunco cutáneo, intestinal o pulmonar: 100 mg cada 12 horas inicialmente por vía intravenosa y proseguir con la misma dosis por vía oral. La duración del tratamiento debe ser de 60 días, excepto en el caso del carbunco cutáneo sin compromiso sistémico en cuyo caso se puede considerar reducir la duración del tratamiento a 7–10 días. En el caso de carbunco pulmonar se debe considerar el uso de dos antibióticos en asociación. – Profilaxis post-exposición a *Bacillus anthracis*: la pauta posológica es idéntica a la

MP-DOXICLAT-6-12022018

recomendada en el caso anterior, incluida la duración de la misma. – Profilaxis de malaria: 100 mg al día. La profilaxis debe comenzar 1–2 días antes del inicio del viaje a las zonas endémicas, continuar diariamente durante el viaje por la zona endémica y mantenerse durante 4 semanas después de abandonar la zona endémica. – Acné vulgar grave: 100 mg al día durante 12 semanas. – Rosácea: 100 mg al día durante 12 semanas. **Pacientes con alteración de la función hepática:** Doxiciclina debe ser administrada con precaución en pacientes con la función hepática alterada (ver sección 3.4). **Pacientes con insuficiencia renal:** A diferencia de lo que ocurre con otras tetraciclinas, doxiciclina no necesita de ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal (ver sección 3.4). **Pacientes de edad avanzada:** No es necesario el ajuste de dosis. **Población pediátrica Niños > 8 años y adolescentes < 16 años de edad** (ver Uso en niños, sección 3.4.). – Niños ≤ 45 kg: la dosis recomendada es de 4 mg/kg, administrados en dosis única diaria o divididos en dos dosis iguales cada 12 horas el primer día de tratamiento, seguidos de 2 mg/kg de peso corporal en dosis única diaria o divididos en dos dosis, en los días posteriores. Para infecciones más graves, pueden utilizarse hasta 4 mg/kg de peso corporal. – Niños > 45 kg: se utilizará la dosis habitual del adulto. • Tratamiento del carbunco cutáneo, intestinal o pulmonar: – > 8 años y > 45 kg: dosis del adulto – > 8 años y < 45 kg: 2,2 mg/kg cada 12 horas vía intravenosa seguida de la misma dosis por vía oral, 2 veces al día durante 60 días. La duración del tratamiento debe ser de 60 días, excepto en el caso de carbunco cutáneo sin compromiso sistémico, en cuyo caso se puede considerar reducir la duración del tratamiento a 7–10 días. En el caso de carbunco pulmonar se debe considerar el uso de dos antibióticos en asociación. • Profilaxis post-exposición a *Bacillus anthracis*: la pauta posológica es idéntica a la recomendada en el caso anterior, incluida la duración de la misma. • Profilaxis de malaria: – Niños > 8 años: 2 mg/kg administrados en una única dosis diaria sin exceder la dosis del adulto. La profilaxis debe comenzar 1–2 días antes del inicio del viaje a las zonas endémicas, continuar diariamente durante el viaje por la zona endémica y mantenerse durante 4 semanas después de abandonar la zona endémica. **Forma de administración. Vía oral:** El paciente tomará siempre el medicamento en el transcurso de una comida, acompañado de un vaso grande de agua (200 ml) y dejando transcurrir al menos una hora antes de tumbarse o acostarse. **3.3 Contraindicaciones** – Hipersensibilidad al principio activo o a otras tetraciclinas o a alguno de los excipientes; – en niños menores de 8 años, debido al riesgo de decoloración permanente de los dientes e hipoplasia del esmalte dental; – en combinación con retinoides orales (ver sección 3.5); – en mujeres embarazadas a partir del segundo trimestre de embarazo (ver sección 3.6); – durante la lactancia. **3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Población pediátrica:** Como otras tetraciclinas, doxiciclina forma un complejo cálcico estable en cualquier tejido formador de hueso. Se ha observado disminución en la tasa de crecimiento del peroné en niños prematuros a los que se ha administrado tetraciclinas orales a dosis de 25 mg/kg cada 6 horas. Esta reacción es reversible con la interrupción del tratamiento. El uso de tetraciclinas durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, lactancia y niños menores de 8 años), puede causar decoloración permanente de los dientes (de gris parduzco a amarillento). Aunque esta reacción adversa es más frecuente con el uso durante períodos prolongados, también se ha observado tras la administración de tratamientos cortos repetidos. Se ha descrito, asimismo, hipoplasia del esmalte. Doxiciclina, por consiguiente, no debe emplearse en estos grupos de pacientes a menos que no se disponga de otras alternativas. **Advertencias especiales:** Debido al riesgo de la fotosensibilización, se recomienda evitar cualquier exposición directa a la luz solar o a las radiaciones UV durante el tratamiento, que debería interrumpirse si aparece algún síntoma en la piel tal como eritema. Debido al riesgo de daño esofágico, es importante respetar las recomendaciones sobre la forma de administrar el medicamento (ver secciones 3.2 y 3.8). **General:** En individuos tratados con regímenes terapéuticos completos, se ha comunicado abombamiento de las fontanelas en niños e hipertensión intracraneal benigna tanto en niños como en adultos. Estos trastornos desaparecieron rápidamente tras la interrupción del tratamiento. Las manifestaciones clínicas de la hipertensión intracraneal (HI) incluyen cefalea, visión borrosa, diplopía y pérdida de visión; durante una fundoscopia puede encontrarse un papiledema. Aunque, la hipertensión remite tras la interrupción del tratamiento, existe la posibilidad de pérdida de visión permanente. Si durante el tratamiento aparecen alteraciones visuales, debe realizarse una evaluación oftalmológica. Debido a que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante algunas semanas tras la suspensión del tratamiento, los pacientes deben ser monitorizados hasta que se estabilice. Como para la mayoría de los antibacterianos, el tratamiento con tetraciclinas, incluida la doxiciclina, puede causar colitis pseudomembranosa. Es importante considerar ese diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante el tratamiento con antimicrobianos o una vez finalizada su administración. Los casos leves responden normalmente a la supresión del tratamiento. Los casos moderados o graves pueden precisar además de un

tratamiento de reposición hidroelectrolítica y un antibiótico efectivo frente a *Clostridium difficile*. Los anticolinérgicos y antiperistálticos pueden agravar el estado del paciente. El uso de tetraciclinas puede dar lugar al sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Es esencial mantener una observación permanente del paciente. En caso de que aparezca un microorganismo resistente, se suspenderá el antibiótico y se administrará el tratamiento adecuado. De forma infrecuente se ha comunicado alteración de la función hepática tanto por la administración oral como parenteral de tetraciclinas, incluyendo doxiciclina. A diferencia de lo que ocurre con otras tetraciclinas, doxiciclina no precisa de ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal debido a que se elimina principalmente por vía biliar. Sin embargo, la acción antianabólica de las tetraciclinas puede provocar un aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN) especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa. Por lo tanto, deben realizarse controles periódicos de las funciones renal y hepática. Las tetraciclinas deben evitarse en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Se recomienda precaución en pacientes con miastenia gravis. Algunos pacientes con infecciones por espiroquetas pueden experimentar una reacción de Jarisch-Herxheimer poco después de empezar el tratamiento con doxiciclina. Se debe tranquilizar a los pacientes explicándoles que se trata normalmente de una consecuencia del tratamiento antibiótico de las infecciones por espiroquetas y que remite espontáneamente. Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Dado que los fármacos bacteriostáticos pueden interferir con la actividad bactericida de la penicilina, es aconsejable evitar la administración de doxiciclina junto con penicilina. **Asociaciones contraindicadas. Retinoides (vía sistémica):** Riesgo de hipertensión intracraneal. **Asociaciones que requieren especial precaución. Efectos renales:** – Los efectos nefrotóxicos de las tetraciclinas pueden ser exacerbados por diuréticos, metoxiflurano y otros medicamentos nefrotóxicos. Se ha comunicado que el uso concomitante de tetraciclinas y metoxiflurano puede producir toxicidad renal que puede tener un desenlace mortal (insuficiencia renal y formación de cristales de oxalato en el tejido renal). Por lo tanto, no es recomendable la utilización de tetraciclinas en tratamientos preoperatorios. – Las tetraciclinas pueden reducir la excreción renal de litio. **Inductores enzimáticos:** – Las tetraciclinas pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. – Anticonvulsivos: Reducen los niveles plasmáticos de doxiciclina a través de un aumento de su metabolismo hepático. Si es necesario se deben monitorizar las funciones clínicas y ajustar la dosis de doxiciclina. Las tetraciclinas pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de digoxina y teofilina. – Hierro (sales) vía oral: reducción en la absorción digestiva de ciclinas (formación de complejos). Debe dejarse un intervalo entre la ingesta de las sales de hierro y las ciclinas (si es posible, más de 2 horas). – Gastrointestinales vía tópica (sales, óxidos e hidróxido de magnesio, aluminio, calcio y bismuto): Reducción de la absorción digestiva de ciclinas. Debe dejarse un intervalo entre los medicamentos gastrointestinales administrados vía tópica y las ciclinas (si es posible, más de 2 horas). – Anticoagulantes orales: Aumento del efecto anticoagulante oral y riesgo de hemorragia. Controlar estrechamente los niveles de protrombina y monitorización INR. Si es necesario, se debe ajustar la dosis oral del anticoagulante durante el tratamiento con ciclinas y realizar el seguimiento hasta la suspensión del tratamiento. Han habido referencias ocasionales de incremento, por las tetraciclinas, de los efectos tóxicos de alcaloides ergotamínicos y metotrexato. **Asociaciones a tener en cuenta. • Sales de zinc:** Reducción de la absorción gastrointestinal de ciclinas. Debe dejarse un intervalo (si es posible, más de 2 horas) entre la toma de sales de zinc y las ciclinas. **Interacciones con pruebas de laboratorio:** La administración de doxiciclina puede interferir con algunas pruebas de diagnóstico como la determinación urinaria de catecolaminas o glucosa, pudiéndose producir resultados falsos positivos. **Problemas específicos de desequilibrio INR:** Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad anticoagulante vía oral en pacientes que son tratados con antibióticos. El contexto inflamatorio o la infección desarrollada, junto con la edad del paciente y las condiciones generales parecen ser factores de riesgo. En estas circunstancias, en los desequilibrios INR parece difícil distinguir entre la enfermedad infecciosa y el tratamiento. Sin embargo, ciertas clases de antibióticos pueden estar implicados en mayor medida, en particular fluorquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazol y ciertas cefalosporinas.

3.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:
Embarazo: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de doxiciclina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. La administración de ciclinas durante el segundo y tercer trimestre expone al feto a un riesgo de retraso en el crecimiento y coloración de los dientes de leche. Teniendo en cuenta la experiencia en humanos, la doxiciclina produce efectos perjudiciales en el feto/recién nacido durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (anormalidades placenta y alteraciones desarrollo fetal). Doxiclat está contraindicado durante el segundo y tercer

MP-DOXICLAT-6-12022018

trimestre del embarazo (ver sección 3.3). No se recomienda utilizar este medicamento durante el primer trimestre del embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén tomando métodos anticonceptivos. **Lactancia:** La doxiciclina se excreta en la leche materna y se han observado efectos en recién nacidos/niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento. Doxiclat está contraindicado durante la lactancia (ver sección 3.3). **Fertilidad:** No existen datos clínicos de los efectos de doxiciclina sobre la fertilidad: Estudios realizados en animales indican que doxiciclina puede inducir efectos sobre la fertilidad masculina cuando se administra durante la pubertad. **3.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de doxiciclina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **3.8. Reacciones adversas:** Tabla resumen de reacciones adversas: Las reacciones adversas notificadas para Doxiclat se definen a continuación según la categoría de frecuencias como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecciones e infestaciones Frecuencia no conocida | Candidiasis anal o genital. |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático Frecuencia no conocida | Se han comunicado casos de anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia. |
| Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida | Reacciones de hipersensibilidad (tales como urticaria, prurito, angioedema, reacciones anafilácticas, púrpura reumática, pericarditis, enfermedad del suero, intensificación del lupus eritematoso existente). Reacción de Jarisch–Herxheimer (ver sección 3.4) |
| Trastornos endocrinos Frecuencia no conocida | Tras la administración de tetraciclinas durante períodos prolongados, se ha comunicado la aparición de coloraciones microscópicas marrón–negro de las glándulas tiroideas que no parecen asociarse a alteraciones de las pruebas de función tiroidea. |
| Trastornos del sistema nervioso Frecuencia no conocida | Hipertensión intracraneal benigna tanto en niños como en adultos. Este síndrome se caracteriza por dolor de cabeza, náuseas y vómitos, mareos, tinnitus y alteraciones visuales (tales como visión borrosa, diplopía y pérdida de visión) *. |
| Trastornos cardíacos Frecuencia no conocida | Pericarditis e hipotensión arterial. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Frecuencia no conocida | Obstrucción bronquial. |
| Trastornos gastrointestinales Frecuencia no conocida | Decoloración de los dientes o hipoplasia del esmalte dental si se administra en niños menores de 8 años. Trastornos digestivos: náuseas, epigastralgia, diarrea, anorexia, glositis, enterocolitis. Se ha descrito la aparición de disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas, siendo el riesgo mayor si el medicamento se ingiere cuando el paciente está tumbado o sin acompañarse de una suficiente cantidad de agua (ver sección 3.2). |
| Trastornos hepatobiliares | Tras la administración de tetraciclinas incluyendo la doxiciclina puede aparecer alteración de la función hepática y hepatitis. |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Frecuencia no conocida | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuencia no conocida | Reacciones de fotosensibilidad. Fotooncolisis. Rash. Dermatitis exfoliativa. Síndrome de Stevens–Johnson. |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuencia no conocida | Artralgia, mialgia, debilidad muscular incrementada en pacientes con miastenia gravis, así como alteración en el crecimiento de los niños que cesa al interrumpir el tratamiento (ver sección 3.4). |
| Exploraciones complementarias Frecuencia no conocida | Aumento de la urea en sangre (ver sección 3.4). |

*El tratamiento debe interrumpirse si se sospecha o se observa un aumento de la presión intracraneal durante el tratamiento con Doxiclat (ver sección 3.4)

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

3.9. Sobredosis: En caso de sobredosis, deberá interrumpirse su administración e instaurar el tratamiento sintomático apropiado. La diálisis peritoneal no altera la semivida de eliminación plasmática y por consiguiente no es de utilidad en el tratamiento de la sobredosis.

4. INCOMPATIBILIDADES: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

5. INSTRUCCIONES DE USO / MANIPULACIÓN: Ninguna especial

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN: PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A. C/ Ramón Trias Fargas, 7–11, 08005 BARCELONA (España)

7. PRESENTACIÓN Y PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO: Caja de 14 comprimidos: P.V.P: 2,40 € y P.V.P. IVA: 2,50 €. Caja de 42 comprimidos: P.V.P: 6,93 € y P.V.P. IVA: 7,21 €, “Comprobar PVP”.

8. RÉGIMEN Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Con receta ordinaria. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.