

## 1. Nome do medicamento

Doxycycline Capsules BP 100mg

## 2. Composição qualitativa e quantitativa

Doxiciclina 100 mg.

Excipientes: Ver secção 6.1.

## 3. Forma farmacêutica

Cápsula

Cápsula de gelatina dura com tampa de cor verde clara e corpo de cor verde clara de tamanho '2' contendo pó amarelo.

## 4. Informações clínicas

### 4.1 Indicações terapêuticas

A doxiciclina foi considerada clinicamente eficaz no tratamento de uma variedade de infecções causadas por cepas susceptíveis de bactérias Gram-negativas e alguns outros microrganismos.

**Infecções do trato respiratório:** Pneumonia e outras infecções do trato respiratório inferior devido a cepas susceptíveis de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* e outros organismos. Pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*. Tratamento de bronquite crônica, sinusite.

**Infecções do trato urinário:** causadas por cepas sensíveis de espécies de *Klebsiella*, espécies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* e outros organismos.

**Doenças sexualmente transmissíveis:** Infecções por *Chlamydia trachomatis*, incluindo infecções uretrais, endocervicais ou retais não complicadas. Não gonocócica, uretrite causada por *Ureaplasma urealyticum* (T-mycoplasma). As cápsulas de doxiciclina também são indicadas em cancroide, granuloma inguinal e linfogranuloma venéreo. A doxiciclina é uma droga alternativa no tratamento da gonorreia e da sífilis.

**Infecções de pele:** Acne vulgar quando a antibioticoterapia é considerada necessária.

Como a doxiciclina é um membro da série de antibióticos das tetraciclinas, pode-se esperar que seja útil no tratamento de infecções que respondem a outras tetraciclinas, como:

- **Infecções oftálmicas:** Devido a cepas sensíveis de gonococos, estafilococos e *Haemophilus influenzae*. O tracoma, embora o agente infeccioso, julgado pela imunofluorescência, nem sempre seja eliminado. A conjuntivite de inclusão pode ser tratada com Doxiciclina oral isoladamente ou em combinação com agentes tópicos.
- **Infecções por riquetsias:** febre maculosa das Montanhas Rochosas, grupo tifo, febre Q e endocardite por *Coxiella* e febres por carrapatos.
- **Outras infecções:** Psitacose, brucelose (em combinação com estreptomicina), cólera, peste bubônica, febre recorrente transmitida por piolhos e carrapatos, mormo tularemia, melioidose, malária *falciparum* resistente à cloroquina e amebíase intestinal aguda (como adjuvante de amebicidas).

A doxiciclina é um medicamento alternativo no tratamento da leptospirose, gangrena gasosa e tétano.

As cápsulas de doxiciclina são indicadas para profilaxia nas seguintes condições: tifo da esfoliação, diarreia do viajante (*Escherichia coli* enterotoxigênica), leptospirose e malária. A profilaxia da malária deve ser usada de acordo com as diretrizes actuais, pois a resistência é um problema em constante mudança.

Devem ser consideradas as orientações oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

## **4.2 Posologia e modo de administração**

### **Posologia**

#### **Adultos e crianças de 12 anos a menos de 18 anos**

A dose habitual de Doxiciclina Cápsulas para o tratamento de infecções agudas em adultos e crianças com idades entre 12 e menos de 18 anos é de 200 mg no primeiro dia (em dose única ou em doses divididas), seguida de uma dose de manutenção de 100 mg/dia. No manejo de infecções mais graves, 200mg diários devem ser administrados durante todo o tratamento.

#### **Crianças de 8 anos a menos de 12 anos. (Secção 4.4)**

O uso de doxiciclina para o tratamento de infecções agudas em crianças de 8 anos a menos de 12 anos deve ser cuidadosamente justificado em situações em que outros medicamentos não estejam disponíveis, não tenham probabilidade de serem eficazes ou sejam contraindicados.

Em tais circunstâncias, as doses para o tratamento de infecções agudas são:

- Para crianças com 45 kg ou menos - Dose inicial: 4,4 mg/kg (em doses únicas ou 2 doses divididas) com dose de manutenção: 2,2 mg/kg (em doses únicas ou 2 doses divididas). No manejo de infecções mais graves, até 4,4 mg/kg devem ser administrados durante todo o tratamento.
- Para crianças, 45 kg - Deve ser utilizada a dose administrada para adultos.

#### **Crianças desde o nascimento até menos de 8 anos.**

A doxiciclina não deve ser utilizada em crianças com idade inferior a 8 anos devido ao risco de descoloração dos dentes. (Secção 4.4 e 4.8)

## **Recomendações de dosagem em infecções específicas:**

Acne vulgar: 50mg diariamente com alimentos ou líquidos por 6-12 semanas.

Doenças sexualmente transmissíveis: 100mg duas vezes ao dia por 7 dias é recomendado nas seguintes infecções: infecções gonocócicas não complicadas (excepto infecções anorretais em homens); infecção uretral, endocervical ou retal não complicada causada por *Chlamydia trachomatis*; uretrite não gonocócica causada por *Ureaplasma urealyticum*.

Epidídimo-orquite aguda causada por *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*: 100mg duas vezes ao dia por 10 dias.

Sífilis primária e secundária: Pacientes alérgicas à penicilina não grávidas que têm sífilis primária ou secundária podem ser tratadas com o seguinte esquema: doxiciclina 200 mg por via oral duas vezes ao dia por duas semanas, como alternativa à terapia com penicilina.

Febres recorrentes transmitidas por piolhos e carrapatos: Dose única de 100mg ou 200mg de acordo com a gravidade.

Tratamento da malária falciparum resistente à cloroquina: 200 mg por dia durante pelo menos 7 dias. Devido à gravidade potencial da infecção, um esquizonticida de acção rápida, como a quinina, deve sempre ser administrado em conjunto com a doxiciclina; as recomendações de dosagem de quinina variam em diferentes áreas.

Profilaxia da malária: 100mg por dia em adultos e crianças com idade superior a 12 anos. A profilaxia pode começar 1-2 dias antes da viagem para áreas de malária. Deve ser continuado diariamente durante a viagem nas áreas de malária e por 4 semanas após o viajante deixar a área de malária. Para aconselhamento actual sobre padrões de resistência geográfica e quimioprofilaxia apropriada, as diretrizes actuais ou o **Malaria**

**Reference Laboratory** devem ser consultados, cujos detalhes podem ser encontrados no **British National Formulary (BNF)**.

Para a prevenção do tifo esfoliante: 200mg em dose única.

Para a prevenção da diarreia do viajante em adultos: 200mg no primeiro dia de viagem (administrado em dose única ou 100mg a cada 12 horas) seguido de 100mg diariamente durante toda a estadia na área. Dados sobre o uso profilático do medicamento não estão disponíveis além de 21 dias.

Para a prevenção da leptospirose: 200mg uma vez por semana durante toda a estadia na área e 200mg no final da viagem. Dados sobre o uso profilático do medicamento não estão disponíveis além de 21 dias.

Uso em idosos: A doxiciclina pode ser prescrita em idosos nas dosagens usuais, sem precauções especiais. Não é necessário ajuste de dose na presença de insuficiência renal.

Utilização em doentes com insuficiência hepática: Ver secção 4.4.

Utilização em doentes com insuficiência renal: Os estudos até à data indicaram que a administração de Doxiciclina nas doses habituais recomendadas não conduz à acumulação do antibiótico em doentes com insuficiência renal, ver secção 4.4.

#### Febre maculosa das Montanhas Rochosas

**Adultos:** 100 mg a cada 12 horas.

**Crianças:** peso inferior a 45 kg: 2,2 mg/kg de peso corporal administrados duas vezes por dia. As crianças com peso igual ou superior a 45 kg devem receber a dose de adulto (ver secção 4.4 população pediátrica).

Os pacientes devem ser tratados por pelo menos 3 dias após o desaparecimento da febre e até que haja evidência de melhora clínica. Curso mínimo de tratamento é de 5-7 dias.

### **Modo de administração**

As cápsulas devem ser engolidas com bastante líquido na posição de repouso ou em pé e bem antes de ir para a cama durante a noite para reduzir a probabilidade de irritação e ulceração esofágica.

Se ocorrer irritação gástrica, recomenda-se que as cápsulas de doxiciclina sejam administradas com alimentos ou leite. Estudos indicam que a absorção de doxiciclina não é notavelmente influenciada pela ingestão simultânea de alimentos ou leite.

Exceder a dose recomendada pode resultar em um aumento da incidência de efeitos colaterais. A terapia deve ser continuada por pelo menos 24 a 48 horas após o desaparecimento dos sintomas e da febre.

Quando usado em infecções estreptocócicas, a terapia deve ser continuada por 10 dias para prevenir o desenvolvimento de febre reumática ou glomerulonefrite.

### **4.3 Contra-indicações**

- Hipersensibilidade à substância activa, a qualquer uma das tetraciclinas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez: A doxiciclina é contra-indicada na gravidez. Parece que os riscos associados ao uso de tetraciclinas durante a gravidez são predominantemente devidos aos efeitos nos dentes e no desenvolvimento esquelético. (Consulte a secção 4.4 sobre o uso durante o desenvolvimento do dente).

- Mães que amamentam: as tetracilinas são excretadas no leite e, portanto, são contra-indicadas em mães que amamentam. (Consulte a secção 4.4 sobre o uso durante o desenvolvimento do dente).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de uso**

##### População pediátrica

O uso de drogas da classe das tetracilinas durante o desenvolvimento dentário (última metade da gravidez; infância e infância até a idade de 8 anos) pode causar descoloração permanente dos dentes (amarelo-acinzentado-marrom). Essa reacção adversa é mais comum durante o uso prolongado dos medicamentos, mas foi observada após ciclos repetidos de curto prazo. Hipoplasia do esmalte também foi relatada. Use doxiciclina em pacientes pediátricos com idade inferior a 8 anos apenas quando se espera que os benefícios potenciais superem os riscos em condições graves ou com risco de vida (por exemplo, febre maculosa das Montanhas Rochosas), somente quando não houver terapias alternativas adequadas.

Embora o risco de manchas nos dentes permanentes seja raro em crianças de 8 anos a menos de 12 anos, o uso de doxiciclina deve ser cuidadosamente justificado em situações em que outros medicamentos não estejam disponíveis, não tenham probabilidade de serem eficazes ou sejam contraindicados.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: A doxiciclina deve ser administrada com cautela a pacientes com insuficiência hepática ou que estejam recebendo drogas potencialmente hepatotóxicas. A função hepática anormal foi relatada raramente e foi causada pela administração oral e parenteral de tetracilinas, incluindo doxiciclina.

Uso em pacientes com insuficiência renal: A excreção de doxiciclina pelo rim é de cerca de 40%/72 horas em indivíduos com função renal normal. Esta porcentagem de excreção pode cair para um intervalo tão baixo quanto 1-5%/72 horas em indivíduos com insuficiência renal grave (clearance de creatinina abaixo de 10ml/min). Estudos não

mostraram diferença significativa na meia-vida sérica da doxiciclina em indivíduos com função renal normal e gravemente comprometida. A hemodiálise não altera a meia-vida sérica da doxiciclina. A acção anti-anabólica das tetraciclinas pode causar um aumento da ureia no sangue. Estudos até o momento indicam que este efeito anti-anabólico não ocorre com o uso de doxiciclina em pacientes com função renal comprometida.

Reacções cutâneas graves: Reacções cutâneas graves, tais como dermatite esfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e reacção medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) foram notificadas em doentes a receber doxiciclina (ver secção 4.8). Se ocorrerem reacções cutâneas graves, a doxiciclina deve ser descontinuada imediatamente e a terapia apropriada deve ser instituída.

Fotossensibilidade: A fotossensibilidade manifestada por uma reacção exagerada de queimadura solar foi observada em alguns indivíduos tomando tetraciclinas, incluindo doxiciclina. Pacientes com probabilidade de exposição directa à luz solar ou à luz ultravioleta devem ser avisados de que essa reacção pode ocorrer com medicamentos à base de tetraciclina e o tratamento deve ser descontinuado à primeira evidência de eritema cutâneo.

Foi também notificada fotooncólise em doentes a receber doxiciclina (ver secção 4.8).

Hipertensão intracraniana benigna: fontanelas salientes em lactentes foram relatadas em indivíduos que receberam tetraciclinas. A hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral) tem sido associada ao uso de tetraciclinas, incluindo doxiciclina. A hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral) geralmente é transitória, no entanto, casos de perda visual permanente secundária à hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral) foram relatados com tetraciclinas, incluindo doxiciclina. Se ocorrer perturbação visual durante o tratamento, é necessária uma avaliação oftalmológica imediata. Como a pressão intracraniana pode permanecer elevada por semanas após a interrupção do medicamento, os pacientes devem ser monitorados até

que se estabilizem. O uso concomitante de isotretinoína ou outros retinóides sistêmicos e doxiciclina deve ser evitado porque a isotretinoína também é conhecida por causar hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral). (Consulte a secção 4.5).

Supercrescimento microbiológico: O uso de antibióticos pode ocasionalmente resultar em supercrescimento de organismos não susceptíveis, incluindo *Candida*. Se aparecer um organismo resistente, o antibiótico deve ser descontinuado e a terapia apropriada instituída.

A colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo doxiciclina, e sua gravidade variou de leve a risco de vida. É importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de agentes antibacterianos.

Diarreia associada a *Clostridium difficile* (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os antibióticos, incluindo doxiciclina, e variou em gravidade de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon levando ao crescimento excessivo de *C. difficile*. *C. difficile* produz toxinas A e B, que contribuem para o desenvolvimento de CDAD.

Cepas produtoras de hipertoxina de *C. difficile* causam aumento da morbidade e mortalidade, pois essas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana e podem exigir colectomia. CDAD deve ser considerado em todos os pacientes que apresentam diarreia após tratamento com antibióticos.

É necessário um histórico médico cuidadoso, pois foi relatado que a CDAD ocorre mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Esofagite: casos de esofagite e ulcerações esofágicas foram relatados em pacientes recebendo cápsulas e comprimidos de medicamentos da classe das tetraciclina,

incluindo doxiciclina. A maioria desses pacientes tomava medicamentos imediatamente antes de ir para a cama ou com quantidades inadequadas de líquidos.

**Porfíria:** Houve relatos raros de porfíria em pacientes recebendo tetraciclina.

**Doença venérea:** Ao tratar doenças venéreas, onde há suspeita de sífilis coexistente, devem ser utilizados procedimentos diagnósticos adequados, incluindo exames de campo escuro. Em todos esses casos, testes sorológicos mensais devem ser feitos por pelo menos quatro meses.

***Infecções por estreptococos beta-hemolíticos:*** As infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos do Grupo A devem ser tratadas por pelo menos 10 dias.

***Miastenia gravis:*** Devido ao potencial de bloqueio neuromuscular fraco, deve-se ter cuidado ao administrar tetraciclina a pacientes com miastenia gravis.

***Lúpus eritematoso sistêmico:*** As tetraciclina podem causar exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico (LES).

***Metoxiflurano:*** Aconselha-se precaução na administração de tetraciclina com metoxiflurano (ver secção 4.5).

***Reacção de Jarisch-Herxheimer:*** Alguns pacientes com infecções por espiroquetas podem apresentar uma reacção de Jarisch-Herxheimer logo após o início do tratamento com doxiciclina. Os pacientes devem ser tranquilizados de que esta é uma consequência geralmente autolimitada do tratamento antibiótico de infecções por espiroquetas.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por cápsula, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

A absorção da doxiciclina pode ser prejudicada pela administração concomitante de antiácidos contendo alumínio, cálcio, magnésio ou outras drogas contendo esses cátions; zinco oral, sais de ferro ou preparações de bismuto. As dosagens devem ser separadas ao máximo.

Como as drogas bacteriostáticas podem interferir na ação bactericida da penicilina, é aconselhável evitar a administração de doxiciclina em conjunto com penicilina.

Houve relatos de tempo de protrombina prolongado em pacientes em uso de varfarina e doxiciclina. As tetraciclinas deprimem a actividade da protrombina plasmática e podem ser necessárias doses reduzidas de anticoagulantes concomitantes.

A meia-vida sérica da doxiciclina pode ser encurtada quando os pacientes estão recebendo concomitantemente barbitúricos, carbamazepina ou fenitoína. Deve ser considerado um aumento na dose diária de Doxiciclina.

O álcool pode diminuir a meia-vida da doxiciclina.

Alguns casos de gravidez ou sangramento de escape foram atribuídos ao uso concomitante de antibióticos tetraciclina com contraceptivos orais.

A doxiciclina pode aumentar a concentração plasmática da ciclosporina. A coadministração só deve ser realizada com monitorização adequada.

Foi relatado que o uso concomitante de tetraciclina e metoxiflurano resulta em toxicidade renal fatal. Consulte a secção 4.4.

O uso concomitante de isotretinoína ou outros retinóides sistêmicos e doxiciclina deve ser evitado. Cada um desses agentes usados isoladamente tem sido associado à hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral). (Consulte a secção 4.4).

## Interações de testes laboratoriais

Podem ocorrer falsas elevações dos níveis de catecolaminas urinárias devido à interferência com o teste de fluorescência.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e lactação

Consulte a secção 4.3.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O efeito da doxiciclina sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas pesadas não foi estudado. Não há evidências que sugiram que a doxiciclina possa afectar essas habilidades.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

As seguintes reacções adversas foram observadas em pacientes recebendo tetraciclina, incluindo doxiciclina.

Classe de Sistema de Órgãos	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1000 a <1/100	Raro ≥1/10.000 a <1/1000	Não conhecido Não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis.
Infecções e infestações		Infecção vaginal	Infecção por Candida	
Distúrbios do sangue e do sistema linfático			Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia	
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade (incluindo choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactóide, angioedema, exacerbação de lúpus eritematoso sistêmico, pericardite, doença do soro, púrpura de Henoch-		Reacção medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), reacção de Jarisch-Herxheimer <sup>b</sup> (ver secção 4.4)	

	Schonlein, hipotensão, dispneia, taquicardia, edema periférico e urticária)			
Distúrbios endócrinos			Descoloração microscópica marrom-escura das glândulas tireoides	
Distúrbios do metabolismo e da nutrição			Porfíria, diminuição do apetite	
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça		Ansiedade, hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral) <sup>a</sup> , abaulamento da fontanela	
Distúrbios do ouvido e labirinto			Zumbido	
Distúrbios oculares			Visual perturbado <sup>d</sup>	
Distúrbios vasculares			Robor	
Problemas gastrointestinais	Náusea/vômito	Dispepsia (azia/gastrite)	Pancreatite, colite pseudomembranosa, colite por <i>Clostridium difficile</i> , úlcera esofágica, esofagite, enterocolite, lesões inflamatórias (com supercrescimento monilial) na região anogenital, disfagia, dor abdominal, diarreia, glossite, estomatite	Descoloração do dente <sup>e</sup>
Distúrbios hepatobiliares			Insuficiência hepática, hepatite, hepatotoxicidade, icterícia, função hepática anormal	
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Reacção de fotossensibilidade, erupção cutânea incluindo erupções maculopapulares e eritematosas		Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, fotoonicolise, hiperpigmentação da pele <sup>c</sup>	

Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos			Artralgia, mialgia	
Distúrbios renais e urinários			Aumento da ureia no sangue	

- a. Em associação com tetraciclina, incluindo doxiciclina, foi notificada hipertensão intracraniana benigna com possíveis sintomas de cefaleias, vômitos, perturbações visuais incluindo visão turva, escotoma, diplopia ou perda permanente da visão. A manifestação de sintomas clínicos, incluindo cefaleia ou distúrbios visuais, deve sugerir um possível diagnóstico de hipertensão intracraniana. Se houver suspeita de aumento da pressão intracraniana durante o tratamento com tetraciclina, a administração deve ser descontinuada.
- b. No cenário de infecções por espiroquetas tratadas com doxiciclina.
- c. Com uso crônico de doxiciclina.
- d. Associado à hipertensão intracraniana benigna (pseudotumor cerebral).
- e. Descoloração reversível e superficial de dentes permanentes foi relatada com o uso de doxiciclina, mas a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

### **Notificação de suspeitas de reacções adversas**

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através do Yellow Card Scheme; site: [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard) ou procure MHRA Yellow Card no Google Play ou Apple App Store.

### **4.9 Sobredosagem**

A superdosagem aguda com antibióticos é rara. Em caso de superdosagem suspender a medicação. A lavagem gástrica associada ao tratamento de suporte adequado é indicada.

A diálise não altera a meia-vida sérica e, portanto, não seria benéfica no tratamento de casos de superdosagem.

## **5. Propriedades farmacológicas**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: tetraciclina,

Código ATC: **J01AA02**

A doxiciclina é principalmente bacteriostática e acredita-se que exerça seu efeito antimicrobiano pela inibição da síntese de proteínas. A doxiciclina é activa contra uma ampla gama de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e alguns outros microrganismos.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

As tetraciclinas são prontamente absorvidas e se ligam às proteínas plasmáticas em graus variados. Eles são concentrados pelo fígado na bile e excretados na urina e fezes em altas concentrações e em uma forma biologicamente activa. A doxiciclina é praticamente completamente absorvida após administração oral. Estudos relatados até o momento indicam que a absorção de doxiciclina, ao contrário de outras tetraciclinas, não é notavelmente influenciada pela ingestão de alimentos ou leite.

Após uma dose de 200 mg, voluntários adultos normais atingiram níveis séricos de pico de 2,6 microgramas/ml de doxiciclina em 2 horas, diminuindo para 1,45 microgramas/ml em 24 horas. A doxiciclina tem um alto grau de lipossolubilidade e uma baixa afinidade pelo cálcio. É altamente estável em soro humano normal. A doxiciclina não se degradará na forma epianidro.

### Crianças e Adolescentes (2 a 18 anos)

A análise farmacocinética populacional de dados esparsos de concentração-tempo de doxiciclina após a dosagem padrão de tratamento intravenosa (IV) e oral em 44 pacientes pediátricos (2-18 anos de idade) mostrou que a depuração em escala alométrica (CL) de doxiciclina em pacientes pediátricos  $\geq 2$  até  $\leq 8$  anos de idade (mediana [intervalo] 3,58 [2,27-10,82] L/h/70 kg, N=11) não diferiu significativamente de pacientes pediátricos  $> 8$  a 18 anos de idade (3,27 [1,11-8,12] L /h/70 kg, N=33). Para pacientes pediátricos com peso  $\leq 45$  kg, o peso corporal normalizado doxiciclina CL naqueles  $\geq 2$  a  $\leq 8$  anos de idade (mediana [intervalo] 0,071 [0,041-0,202] L/kg/h, N=10) não diferiu significativamente

daqueles >8 a 18 anos de idade (0,081 [0,035-0,126] L/kg/h, N=8). Em pacientes pediátricos com peso >45 kg, não foram observadas diferenças clinicamente significativas no peso corporal normalizado com doxiciclina CL entre aqueles  $\geq 2$  a  $\leq 8$  anos (0,050 L/kg/h, N=1) e aqueles >8 a 18 anos de idade ( 0,044 [0,014 0,121] L/kg/h, N=25). Nenhuma diferença clinicamente significativa no CL entre a dosagem oral e IV foi observada na pequena coorte de pacientes pediátricos que receberam apenas a formulação oral (N = 19) ou IV (N = 21).

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Não aplicável.

## **6. Informações farmacêuticas**

### **6.1 Lista de excipientes**

Amido de Milho BP

Sílica Coloidal Anidra BP

Talco Purificado BP

Cápsulas EHG tamanho "2" Verde claro/Verde claro

### **6.2. Incompatibilidades**

Não aplicável

### **6.3. Prazo de validade**

36 meses

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Conservar em local fresco e seco e a uma temperatura abaixo de 30°C

Proteger da luz directa e da umidade. Mantenha fora do alcance das crianças

### **6.5. Natureza e conteúdo de recipiente**

As capsulas de Doxiciclina 100 mg são embalados em frascos HDPE contendo 500 e 1000 capsulas e em blisters de 10 capsulas, embalados numa caixinha contendo 10 blisters.

#### **6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Segundo a lei local aplicável e procedimento operacional padrão do fabricante

#### **7. Titular de Autorização de Introdução no Mercado**

Farma Holdings SA

Av. de Angola, 3016, Maputo – Moçambique

#### **Fabricado por:**

Strides Pharma Mozambique SA.

Av. das Indústrias, Talhão nº 3217, Parcela nº 726 – Machava.

#### **8. Número de registo/número de Autorização de Introdução no Mercado**

4296

#### **9. Data da primeira Autorização/Renovação de Introdução no Mercado**

09 de Novembro de 2015

#### **10. Data da revisão do texto**