

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

ACTIDOX[®] 100 comprimidos dispersíveis, 100 mg

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido dispersível contém 229.06 mg de doxiciclina monohidratada (equivalente a 100,0 mg de doxiciclina base) .

Excipientes, ver 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos dispersíveis.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

ACTIDOX[®] 100 está indicado no tratamento das seguintes infecções causadas por microorganismos sensíveis:

- Acne inflamatório médio a grave e composto inflamatório dos acnes mistos
- Rosácea, nas manifestações cutâneas ou oculares;
- Brucelose causada por *Brucella sp.*
- Pasturela
- Linfogranuloma venereo; adultos com infecções uretrais; endocervicais, ou rectais não complicadas, tracoma, conjuntivite por inclusão e infecções respiratórias causadas por *Chlamydia trachomatis*
- Infecções respiratórias causadas por *Mycoplasma pneumoniae*
- Febre das montanhas rochosas, tifo e grupo do tifo, febre Q, rickettsiose varicelos e febres da carraça
- Gonorreia não complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecções respiratórias causadas por *Haemophilus influenzae*
- Quando as tetraciclina são contra-indicadas a doxiciclina é uma alternativa no tratamento de sífilis causada por *Treponema pallidum* e Boubá causada por *Treponema pertenue*
- Doença de Lyme; leptospirose (Espiroquetas)
- Cólera causada por *Vibrio cholerae*

4.2 Posologia e Modo de Administração

Adultos:

- de peso superior a 60 kg, 200 mg por dia numa toma (ou seja, 2 comprimidos)
- de peso inferior a 60 kg, 200 mg no primeiro dia, e 100 mg nos dias seguintes.

Casos particulares:

- Acne:

- 100mg por dia, durante pelo menos, 3 meses. Em certos casos pode ser utilizado um tratamento com metade da dose.

- Rosácea, nas manifestações cutâneas ou oculares:

- 100mg por dia, durante 3 meses.

- Infecções gonocócicas agudas:

- *Adultos do sexo masculino* : 300 mg no primeiro dia em duas tomas (200 mg de

manhã e 100 mg ao deitar), seguidos de 200 mg por dia durante 2 a 4 dias ou um tratamento de 500 mg ou de duas doses de 300 mg administradas com um intervalo de 1 hora.

- *Adultos do sexo feminino* : 200 mg por dia.
- Sífilis primária e secundária :
- 300 mg por dia, em três tomas, durante pelo menos 10 dias.
- Uretrite não complicada, endocervicite, rectite devida à *clamydia trachomatis*:
- 200mg por dia, durante pelo menos 10 dias.

Crianças com mais de 8 anos : 4 mg/kg/dia.

- Tratamento profilático do paludismo:
- O tratamento será iniciado na véspera da partida, e deverá prosseguir durante a duração do risco de paludismo e durante as 4 semanas a seguir ao regresso da zona endémica.

Adultos :

- 100 mg por dia, em toma única

Crianças com mais de 8 anos:

- Peso inferior a 40kg : 50mg por dia (meio comprimido)
- Peso superior a 40kg: 100 mg por dia, em toma única.

A dose de ACTIDOX[®] 100 mg recomendada deve ser administrada com um copo cheio de água (pelo menos 100 ml). O doente deve ser instruído a permanecer em posição ortostática pelo menos 30 minutos após a toma e a não tomar o medicamento antes de se deitar.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à doxiciclina ou a qualquer dos excipientes
- Associação com os retinóides.
- Evitar o uso deste medicamento em crianças com menos de 8 anos de idade, devido ao risco de coloração permanente dos dentes e de hipoplasia do esmalte dentário.
- Gravidez e amamentação.
- ACTIDOX[®] 100 mg não deve ser prescrito a doentes com patologia esofágica de natureza obstrutiva, tal como estenose ou acalasia.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

- Dado os riscos de fotosensibilização, aconselha-se evitar qualquer exposição directa ao sol e aos raios UV durante o tratamento ACTIDOX[®] 100 mg, o qual deverá ser suspenso no caso de surgirem manifestações cutâneas do tipo eritema.
- Têm sido notificados casos de lesões esofágicas (esofagite e ulceração), algumas vezes graves, com a utilização de doxiciclina. Os doentes devem ser instruídos a tomar ACTIDOX[®] 100 mg com um copo cheio de água, permanecer de pé e não tomarem o medicamento antes de se deitar (ver secção 4.2). No caso de

ocorrerem sintomas tais como disfagia ou dor retrosternal, deverá ser considerada a interrupção de ACTIDOX[®] 100 mg e investigada uma eventual lesão esofágica.

- ACTIDOX[®] 100 mg não deve ser tomado conjuntamente com antiácidos, como os salicilatos ou o hidróxido de alumínio, porque reduzem fortemente a sua absorção.
- Em alguns doentes com infeções por espiroquetas pode ocorrer uma reação de Jarisch-Herxheimer pouco tempo após o início do tratamento com doxiciclina. Os doentes devem ser informados de que esta é uma consequência do tratamento com antibióticos para as infeções por espiroquetas e é geralmente auto limitante

4.5 Interações Medicamentosas e Outras

- Retinóides: risco de hipertensão intracraniana.
- Anticonvulsivantes indutores enzimáticos: diminuição das concentrações plasmáticas da doxiciclina. Mecanismo invocado: diminuição da semi-vida de eliminação da doxiciclina, aceleração do seu catabolismo hepático. Vigilância clínica e eventualmente adaptação do esquema posológico.
- Sais de ferro: diminuição da absorção digestiva das ciclinas (formação de complexos). Tomar os sais de ferro intervalados das ciclinas (mais de 2 horas, se possível).
- Sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio: diminuição da absorção digestiva das ciclinas. Tomar os antiácidos intervalados das ciclinas (mais de 2 horas, se possível).
- A doxiciclina pertence à família das tetraciclina que evidenciou riscos de potencialização com as antivitaminas K. As doses de anticoagulante deverão ser eventualmente reduzidas.

4.6 Gravidez e aleitamento

ACTIDOX[®] 100 mg não deve ser utilizado durante a gravidez ou durante o período de amamentação

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8 Efeitos indesejáveis

- A absorção da doxiciclina é praticamente total, são raras as reacções adversas, mas podem surgir os seguintes efeitos indesejáveis:
- Perturbações digestivas: náuseas, epigastralgias, diarreia, anorexia, glossite, disfagia, enterocolite, candidoses anogenitais. Foram notificados casos raros de esofagite e ulceração esofágica.
- Discromia dentária ou hipoplasia do esmalte em caso de administração a crianças com menos de 8 anos.
- Reacções alérgicas: urticária, rash, prurido, edema de Quincke, reacção anafiláctica, púrpura reumática, pericardite, exacerbação de lupus eritematoso pré-existente.

- Reacções de fotosensibilização: eritema após exposição à luz solar directa ou à luz ultravioleta, rash, casos muito raros de eritrodermia.
- Reacções hemáticas: anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia e eosinofilia.
- Foi associada com o uso de tetraciclina uma hiperazotémia extra-renal, relacionada com um efeito anabólico e que pode ser aumentada pela associação com os diuréticos. Não se verificou no entanto esta hiperazotémia com o uso de doxiciclina.
- Doenças do sistema imunitário
Frequência «desconhecida»: Reação de Jarisch-Herxheimer (ver secção 4.4)
- Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:
Frequência desconhecida: Foto-onicólise

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.6 –cloranfenicol e tetraciclina

ATC: J01A A02

A doxiciclina é um antibiótico da família das tetraciclina: inibe a síntese proteica das bactérias.

Espectro de actividade antibacteriana:

- *Espécies habitualmente sensíveis: (CMI ≤ 4 mg/l)*

Mais de 90% das estirpes da espécie são sensíveis ("S").

Brucella. Pasteurella. H. influenzae.

Chlamydiae. Mycoplasma pneumoniae. Ureaplasma urealyticum.

Rickettsias. C. burnettii. Leptospira.

Treponema pallidum. B. burgdorferi.

Propionibacterium acnes.

- *Espécies invariavelmente sensíveis*

A percentagem de resistência adquirida é variável. A sensibilidade é portanto imprevisível na ausência de antibiograma.

M. gonorrhoeae.

V. cholerae.

5.2 Propriedades Farmacocinéticas

Absorção:

- Absorção rápida (taxas eficazes a partir da 1ª hora), obtendo-se o pico sérico entre 2 e 4 horas.

- Absorção praticamente completa na parte alta do tubo digestivo.

- Absorção não alterada pela administração durante as refeições.

Distribuição:

- No adulto, para uma toma oral de 200 mg, observa-se:
 - um pico sérico superior a 3 µg/ml.
 - uma concentração residual superior a 1 µg/ml após 24 horas.
 - uma semi-vida sérica de 16 a 22 horas.
 - a ligação proteica varia de 82 a 93%
- Boa difusão intra e extracelular.
- Com a posologia habitual, observam-se concentrações eficazes nos:
ovários, trompas, útero, placenta, testículos, próstata;
bexiga, rins;
tecido pulmonar;
pele, músculos, gânglios linfáticos;
secreções sinusais, sinus maxilares, polipos das fossas nasais, amígdalas;
fígado, bile vesicular e vesícula biliar, estômago, apêndice, intestino;
saliva e fluido gengival.
- Difusão lenta no líquido cefalorraquidiano.

Excreção:

- O antibiótico concentra-se na bile.
- Cerca de 40% da dose administrada são eliminados em 3 dias sob a forma activa pela urina e cerca de 32% nas fezes.
- As concentrações urinárias são sensivelmente mais elevadas do que as taxas plasmáticas na mesma altura.
- Em caso de insuficiência renal, a eliminação urinária diminui, a eliminação fecal aumenta e a semi-vida permanece inalterada.
- A hemodiálise não altera a semi-vida.

5.3 Dados de Segurança Pré-clínica

A doxiciclina foi bem tolerada em animais, em estudos de toxicidade aguda e toxicidade de dose repetida.

Não foram realizados estudos de genotoxicidade ou carcinogenicidade com a doxiciclina. Alguns antibióticos deste grupo, no entanto, demonstram potencial mutagénico e carcinogénico.

No rato, foi observada actividade carcinogénica para a minociclina (tumores da tiróide) e oxitetraciclina (tumores da pituitária e da supra-renal).

Estudos em diferentes espécies animais indicam que a doxiciclina não tem potencial teratogénico. É embrio/fetotóxica em associação a toxicidade materna, provocando atraso na ossificação.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

amido de milho pré-gelatinado, povidona, copolímero do ácido metacrílico, celulose microcristalina, talco, laca de amarelo de quinoleína.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não guardar acima de 30º C. Proteger da luz e da humidade. Manter o blister dentro da embalagem exterior.

6.5 Natureza e conteúdo dos recipientes

Blisters termoformados branco opaco de PVC/alumínio. Embalagens de 16,, 20 e 32 comprimidos.

6.6 Instruções de utilização e manipulação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratoires Bailleul Portugal, SA
Avenida João Crisóstomo n.º 30
1050 - 127 Lisboa

8. NÚMEROS DE REGISTO

5982285 (16 comprimidos)

4506689 (20 comprimidos)

5327069 (32 comprimidos)

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

30 de Maio, de 1997.

10. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO TEXTO