Monographie de produit

Avec renseignements destinés aux patient·e·s

[Pr]DOXYTAB

Comprimés d'hyclate de doxycycline

Pour utilisation orale

100 mg de doxycycline (sous forme d'hyclate de doxycycline)

USP

Antibiotique

PRO DOC LTÉE
2925, boul. Industriel
Laval, Québec
H7L 3W9

Date d'approbation :
2026-08-21

Numéro de contrôle : 503784

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Aucune donnée au moment de la dernière autorisation.	

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie 2

Table des matières 2

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4

1. Indications 4

1.1. Pédiatrie 5

1.2 Gériatrie 5

2. Contre-indications 5

4. Posologie et administration 5

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique 5

4.4. Administration 6

4.5. Dose oubliée 6

5. Surdose 6

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 6

7. Mises en garde et précautions 7

Généralités 7

Cancérogenèse et génotoxicité 7

Appareil digestif 7

Appareil génito-urinaire 8

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique 8

Système immunitaire 8

Surveillance et examens de laboratoire 8

Système nerveux 9

Fonction rénale 9

Sensibilité et résistance 9

Appareil cutané 9
7.1. Populations particulières 10
7.1.1. Grossesse 10
7.1.2. Allaitement 10
7.1.3. Enfants et adolescents 10
7.1.4. Personnes âgées 10
8 Effets indésirables 10
8.1 Aperçu des effets indésirables 10
9. Interactions médicamenteuses 12
9.3 Interactions médicament-comportement 12
9.4. Interactions médicament-médicament 12
9.5. Interactions médicament-aliment 14
9.6. Interactions médicament-plante médicinale 14
9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire 14
10. Pharmacologie clinique 15
10.1. Mode d'action 15
10.3. Pharmacocinétique 15
11. Conservation, stabilité et mise au rebut 17
Partie 2 : Renseignements scientifiques 18
13. Renseignements pharmaceutiques 18
14. Études cliniques 18
15. Microbiologie 18
16. Toxicologie non clinique 20
17. Monographies de référence 23
Renseignements destinés aux patient·e·s 24

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

DOXYTAB (hyclate de doxycycline) est indiqué pour le traitement des infections suivantes :

- Pneumonie

  Pneumonie simple ou double et bronchopneumonie causées par les souches sensibles de *Streptococcus pneumoniae et* autres espèces du genre *Streptococcus*, du genre *Staphylococcus*, de *H. influenzae* et *de Klebsiella pneumoniae*.

- Autres infections des voies respiratoires

  Pharyngite, amygdalite, sinusite, otite *moyenne*, bronchite causées par des souches sensibles de streptocoques bêta-hémolytiques*,* du genre *Staphylococcus*, de *Streptococcus pneumoniae et* de *H. influenzae.*

- Infections des voies génito-urinaires

  Pyélonéphrite, cystite, urétrite causées par les souches sensibles du genre *Klebsiella*, *d'Enterobacter aerogenes*, *d'E. coli,* des genres *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus et* urétrite gonococcique causée par *Neisseria gonorrhoeae.*

  Chez des patients adultes atteints d'urétrite, de cervicite et de vaginite chez qui un test de dépistage de *Chlamydia trachomatis* et/ou d'*Ureaplasma urealyticum* avait donné un résultat positif, la guérison clinique et l'absence de micro-organismes détectables ont été observées seulement à la fin du traitement ORAL par la doxycycline. Une rechute ou une réinfection peut survenir. Le cas échéant, des données limitées semblent indiquer que l'administration d'un médicament de rechange pourrait entraîner des bienfaits cliniques chez certains patients. Toutefois, l'effet d'un tel traitement sur la morbidité à long terme n'a pas été déterminé.

- Infections de la peau et des tissus mous

  Impétigo, furonculose, cellulite, abcès, infections de plaie et paronychie causés par les souches sensibles de *Staphylococcus aureus* et *epidermidis*, du genre *Streptococcus*, d'*E. coli* du genre *Klebsiella* et d'*Enterobacter aerogenes*.

- Infections gastro-intestinales

  Causée par les souches *sensibles* des genres *Shigella*, *Salmonella* et d'*E. coli.*

Jusqu'à 44 % des souches de *Streptococcus pyogenes et 74 % des souches de Streptococcus fæcalis se sont avérées résistantes aux tétracyclines.*

On recommande de faire des cultures et de procéder à des essais de sensibilité appropriés avant d'amorcer un traitement par DOXYTAB et même durant le traitement si indiqué sur le plan clinique. On peut aussi envisager la possibilité d'amorcer un traitement avant de connaître les résultats de ces analyses; les résultats obtenus peuvent toutefois entraîner une modification du traitement choisi.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes au médicament et préserver l'efficacité de DOXYTAB et d'autres antibactériens, il convient d'utiliser DOXYTAB seulement pour traiter les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit. Lorsque des cultures ou des tests de sensibilité ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou la modification du traitement antibactérien. À défaut de tels résultats, les données

épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

1.1. Pédiatrie

Pédiatrie (< 8 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de DOXYTAB dans la population pédiatrique n'ont été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada (7.1.3 Enfants et adolescents).

1.2. Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Aucune donnée spécifique à la population gériatrique n'est disponible pour Santé Canada.

2. Contre-indications

DOXYTAB (hyclate de doxycycline) est contre-indiqué :

- chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant, ou à toute autre tétracycline. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 « Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement ».
- chez les patients atteints de myasthénie grave.
- chez les patients prenant de l'isotrétinoïne (voir 7. Mises en garde et précautions, Système nerveux et 9.4. Interactions médicament-médicament).

4. Posologie et administration

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

DÉPASSER LA DOSE RECOMMANDÉE PEUT AUGMENTER L'INCIDENCE D'EFFETS SECONDAIRES.

Adultes

Dans la plupart des infections causées par des germes sensibles chez l'adulte, on recommande une dose d'attaque de 200 mg de DOXYTAB par voie orale en une seule prise le premier jour, suivie d'une dose d'entretien de 100 mg, une fois par jour, administrée chaque jour au même moment.

En ce qui concerne la prise en charge des infections plus graves (en particulier les infections chroniques des voies urinaires), une dose de 200 mg par jour doit être administrée tout au long de la période de traitement.

Il faut poursuivre le traitement pendant au moins 24 à 48 heures après la disparition des symptômes et de la fièvre. Toutefois, il est à noter que la concentration antibactérienne efficace se maintient habituellement pendant 24 à 36 heures après l'arrêt du traitement par DOXYTAB.

Dans le cas des infections streptococciques, le traitement doit être suivi pendant 10 jours pour prévenir l'apparition de rhumatisme articulaire aigu ou d'une glomérulonéphrite.

Dans le cas des infections gonococciques aiguës et non compliquées, la dose de départ recommandée est de 200 mg en dose initiale et 100 mg durant la soirée, le premier jour; il faut ensuite poursuivre le traitement avec 100 mg 2 f.p.j. pendant 3 jours.

Chez l'adulte, dans les cas d'infections non compliquées de l'urètre, de l'endocervix ou du vagin associées à *Chlamydia trachomatis* et à *Ureaplasma urealyticum :* on recommande une administration par voie orale de 100 mg 2 f.p.j. pendant au moins 10 jours.

Dans les cas d'insuffisance rénale, il n'est pas nécessaire de modifier la posologie recommandée.

4.4. Administration

Afin de réduire au minimum le risque de malaises gastriques, DOXYTAB doit être pris avec un repas ou juste après avoir mangé. Puisque les antiacides et les produits contenant du fer nuisent à l'absorption du médicament, ceux-ci ne doivent pas être administrés en concomitance avec DOXYTAB (voie orale).

Les patients doivent être avisés de prendre DOXYTAB avec un verre d'eau en entier, de demeurer à la verticale (debout ou assis le dos droit) après avoir pris le médicament et de ne pas s'allonger dans les 1 à 2 heures suivantes.

4.5. Dose oubliée

Si une dose de ce médicament est oubliée, le patient doit la prendre dès qu'il s'en souvient. Toutefois, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, la dose oubliée peut être sautée et le patient peut poursuivre avec la dose prévue. Le patient doit reprendre le schéma posologique habituel; il ne doit pas prendre deux doses en même temps.

5. Surdose

Aucun renseignement spécifique sur les symptômes ou le traitement du surdosage avec l'hyclate de doxycycline n'est disponible à ce jour. En cas de surdose, arrêter la médication. Le traitement devrait donc être symptomatique et un lavage d'estomac peut être envisagé en cas de surdose avec la forme orale du médicament. La dialyse ne modifie par la demi-vie sérique du médicament; par conséquent, une telle intervention n'est pas indiquée pour traiter les cas de surdose.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés, 100 mg de doxycycline (sous forme d'hyclate de doxycycline)	Cire de carnauba, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, hydroxypropyl méthylcellulose, laque d'aluminium jaune soleil à 40 %, polyéthylèneglycol, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

Présentation

DOXYTAB à 100 mg est offert en comprimés pelliculés orange pâle, ronds, biconvexes, portant l'inscription « APO-DOXY » sur « 100 » d'un côté et aucune inscription de l'autre, contenant de l'hyclate de doxycycline équivalant à 100 mg de doxycycline, en bouteilles de 100, 250, 500 et 1 000 comprimés.

7. Mises en garde et précautions

Généralités

Comme d'autres tétracyclines, l'hyclate de doxycycline, peut former un complexe calcique stable dans les tissus ostéogènes. Toutefois, *in vitro*, elle se lie moins facilement au calcium que les autres tétracyclines. Il importe également de noter que l'administration de DOXYTAB au cours de la formation des dents (dernier trimestre de la grossesse, pendant l'allaitement, la période néonatale et la première enfance jusqu'à l'âge de 8 ans) risque d'altérer la teinte des dents de façon permanente (jaune-gris-brun). Bien qu'il soit aussi survenu à la suite de traitements de courte durée, cet effet indésirable est le plus souvent associé à l'emploi prolongé de tétracyclines. Des cas d'hypoplasie de l'émail ont aussi été signalés.

Par conséquent, il est déconseillé d'administrer DOXYTAB à ces groupes d'âge, sauf si d'autres médicaments sont peu susceptibles d'être efficaces ou dans le cas d'une contre-indication.

Cancérogenèse et génotoxicité

Des études à long terme chez l'animal pour évaluer le potentiel cancérogène de la doxycycline n'ont pas été menées. Cependant, il y a eu des preuves de l'activité oncogénique chez les rats dans les études avec les antibiotiques apparentés, oxytétracycline (tumeurs des glandes surrénales et de l'hypophyse) et la minocycline (tumeurs de la thyroïde).

De même, bien que des études de mutagénicité de doxycycline n'aient pas été menées, des résultats positifs dans les essais de cellules de mammifères *in vitro* ont été signalés pour les antibiotiques apparentés (tétracycline).

Appareil digestif

On a signalé des cas de lésions de l'œsophage (œsophagite et ulcération de l'œsophage), parfois graves, chez des patients recevant de la doxycycline. Les patients doivent être avisés de prendre DOXYTAB avec un verre d'eau entier, puis de demeurer à la verticale et de s'abstenir de s'allonger dans les 1 à 2 heures suivant la prise du médicament. Dans le cas de l'apparition de symptômes tels que la dysphagie et la douleur rétrosternale, il faut interrompre le traitement par DOXYTAB et vérifier la présence de toute lésion de l'œsophage (voir 8.1 Aperçu des effets indésirables). Il ne faut pas prescrire DOXYTAB aux patients présentant une pathologie obstructive de l'œsophage telle une sténose ou une achalasie.

Des cas de lésions de l'œsophage, notamment d'œsophagite et d'ulcération de l'œsophage, ont été signalés chez des patients recevant de l'hyclate de doxycycline par voie orale. La majorité de ces patients avaient pris le médicament juste avant le coucher ou sans boire suffisamment de liquide (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique). Dans de telles circonstances, l'interruption du traitement par DOXYTAB est recommandée jusqu'à ce que les lésions soient guéries. L'administration d'antiacides ou de cimétidine a permis un soulagement dans de tels cas. AFIN DE RÉDUIRE LE RISQUE DE LÉSIONS DE L'ŒSOPHAGE, IL IMPORTE DE RECOMMANDER AUX PATIENTS DE PRENDRE DOXYTAB

AVEC UNE QUANTITÉ SUFFISANTE DE LIQUIDE, EN SE TENANT DEBOUT OU ASSIS LE DOS DROIT. Il n'est pas recommandé de prendre DOXYTAB au coucher.

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibactériens, y compris l'hyclate de doxycycline. Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. C'est pourquoi il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon après avoir reçu un agent antibactérien. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à deux mois après l'administration d'agents antibactériens.

La prise d'agents antibactériens peut altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit des toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de MACD. Les MACD sont souvent associées à une morbidité et une mortalité élevée. Les MACD peuvent être réfractaires au traitement antimicrobien.

En cas de MACD présumée ou confirmée, des mesures thérapeutiques appropriées doivent être instaurées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un arrêt du traitement antibactérien non dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou graves, il faut envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique ainsi qu'un traitement par agent antibactérien dont l'efficacité clinique contre *Clostridium difficile* est reconnue. À la lumière du tableau clinique, une évaluation doit être effectuée, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas graves (voir 8.1 Aperçu des effets indésirables).

Appareil génito-urinaire

Il faut informer les patientes en particulier que la prise de doxycycline peut présenter un risque accru de candidose vaginale (voir 8.1 Aperçu des effets indésirables).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

L'administration concomitante de DOXYTAB avec des agents hépatotoxiques est à éviter.

Système immunitaire

Hypersensibilité

On a signalé des réactions d'hypersensibilité associées à l'emploi de DOXYTAB, y compris les suivantes : réaction anaphylactique, angiœdème, dyspnée, tachycardie, hypotension, péricardite, urticaire, éruption cutanée, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique. Certaines de ces réactions étaient graves. Si une réaction allergique se produit, il faut interrompre l'administration de DOXYTAB et instaurer un traitement approprié.

DOXYTAB a été associé à l'apparition de réactions indésirables autoimmunes, dont les suivantes : aggravation d'un lupus érythémateux, éruption cutanée, œdème périphérique, arthralgie, myalgie, et maladie sérique. Si l'on soupçonne des réactions auto-immunes, il faut interrompre l'administration de DOXYTAB, évaluer la fonction hépatique et la présence d'anticorps antinucléaires, et réaliser un hémogramme et d'autres tests appropriés.

Surveillance et examens de laboratoire

Dans le cadre d'un traitement prolongé par DOXYTAB, il est recommandé de procéder à des évaluations périodiques de certaines fonctions organiques, y compris les fonctions hématopoïétique,

rénale et hépatique. De plus, des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés de façon régulière chez les patients qui reçoivent des doses élevées du médicament durant de longues périodes.

Système nerveux

L'hypertension intracrânienne bénigne (pseudotumeur cérébrale) a été associée à l'utilisation de tétracyclines, y compris la doxycycline. Ce syndrome est généralement temporaire. Toutefois, des cas de perte visuelle permanente consécutive à l'hypertension intracrânienne bénigne (pseudotumeur cérébrale) ont été signalés avec l'utilisation de tétracyclines, y compris la doxycycline. Si des troubles visuels surviennent chez le patient en cours de traitement, une évaluation ophtalmologique s'impose sans tarder. Comme la pression intracrânienne peut demeurer élevée pendant les semaines suivant l'interruption du traitement, les patients doivent être surveillés jusqu'à ce que leur état se stabilise. Il faut éviter d'administrer de l'isotrétinoïne et de la doxycycline en concomitance, car l'isotrétinoïne est aussi connue pour entraîner de l'hypertension intracrânienne bénigne (pseudotumeur cérébrale) (voir 8.1 Aperçu des effets indésirables).

Fonction rénale

L'action anti-anabolique des tétracyclines peut entraîner une augmentation du taux d'azote uréique sanguin. Les études menées à ce jour indiquent que cet effet anti-anabolique ne se produit pas avec l'utilisation de la doxycycline chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

Dans les études cliniques réalisées à ce jour, l'administration d'hyclate de doxycycline n'a pas été associée à une hausse des concentrations sériques ni de la demi-vie sérique de la doxycycline chez les patients atteints d'une insuffisance rénale. Toute modification posologique chez ces sujets n'est donc pas nécessaire. Bien qu'aucune augmentation de la toxicité chez ces patients n'ait été observée, il importe de considérer le risque d'un accroissement de la toxicité hépatique ou autre jusqu'à ce que des données supplémentaires sur la destinée métabolique de la doxycycline dans ces conditions soient disponibles.

Sensibilité et résistance

Il est peu probable que le patient tire des bienfaits d'un traitement par DOXYTAB en l'absence d'une infection bactérienne confirmée ou soupçonnée. De plus, un tel traitement augmente le risque d'émergence de bactéries résistantes au médicament.

L'emploi d'antibiotiques peut parfois engendrer une prolifération d'organismes non sensibles, y compris des champignons; il est donc nécessaire de surveiller le patient.

Appareil cutané

Des réactions de photosensibilité se manifestant par des coups de soleil disproportionnés par rapport au degré d'exposition ont été observées chez certains sujets qui prenaient des tétracyclines. Il importe d'aviser les patients susceptibles de s'exposer directement au soleil ou aux rayons ultraviolets qu'une telle réaction peut survenir avec la prise de DOXYTAB, et que le traitement doit être interrompu dès l'apparition d'un érythème cutané (voir 8.1 Aperçu des effets indésirables). Il faut donc recommander aux patients qui prennent DOXYTAB d'utiliser un filtre solaire ou un écran solaire avant de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets.

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

DOXYTAB ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf si, de l'avis du médecin, les bienfaits éventuels pour la mère l'emportent sur les risques encourus par le fœtus (voir ci-dessus 7. Mises en garde et précautions, Généralités au sujet de la formation des dents).

Les résultats des études menées chez l'animal indiquent que les tétracyclines qui traversent la barrière placentaire se retrouvent dans les tissus fœtaux et peuvent exercer un effet toxique sur le fœtus en pleine croissance (souvent relié à un retard du développement des os). On a également observé des signes d'embryotoxicité chez des animaux traités au début de la gestation.

7.1.2. Allaitement

Les tétracyclines sont excrétées dans le lait maternel. Par conséquent, l'administration de DOXYTAB n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent (voir ci-dessus 7. Mises en garde et précautions, Généralités au sujet de la formation des dents).

7.1.3. Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 8 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de DOXYTAB dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada (voir 7. Mises en garde et précautions, Généralités au sujet de la formation des dents).

Comme les autres tétracyclines, l'hyclate de doxycycline forme un complexe stable avec le calcium dans les tissus ostéogènes. On a observé une baisse du taux de croissance du péroné, chez des prématurés qui ont reçu des doses orales de 25 mg/kg toutes les six heures. Il a été démontré que cette réaction était réversible à l'arrêt du médicament.

7.1.4. Personnes âgées

Voir 1.2. Gériatrie

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique : Anémie hémolytique, thrombocytopénie, neutropénie, éosinophilie, leucopénie.

Affections cardiaques : Péricardite, tachycardie

Affections de l'oreille et du labyrinthe : Acouphène

Affections endocriniennes : Une coloration brune ou noire de la glande thyroïde visible au microscope à la suite de l'administration prolongée de tétracyclines a été signalée. Aucune anomalie de la fonction thyroïdienne n'a été signalée à ce jour (voir 16. Toxicologie non clinique).

Affections gastro-intestinales : Comme c'est le cas pour d'autres antibiotiques à large spectre administrés par voie orale ou parentérale, des troubles gastro-intestinaux peuvent se produire, y compris les suivants : nausées, vomissements, diarrhée, glossite, dysphagie, stomatite, proctite et entérocolite; mais il est rare que ces réactions soient assez graves pour motiver l'arrêt du traitement

par l'hyclate de doxycycline. Des douleurs abdominales, de la dyspepsie (brûlures d'estomac/gastrite), des cas de colite pseudo-membraneuse, de colite à *Clostridium difficile* et des lésions inflammatoires (avec prolifération de *Candida*) de la région anogénitale ont également été signalés. Puisque la doxycycline par voie orale est presque complètement absorbée, les effets secondaires de la partie inférieure du côlon, en particulier la diarrhée, ont été peu fréquents.

Des cas d'œsophagite et d'ulcères de l'œsophage, parfois graves, ont également été signalés chez des patients traités par l'hyclate de doxycycline sous forme de comprimés (voir 7. Mises en garde et précautions, Appareil digestif et 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Œdème périphérique

Affections hépatobiliaires : Des cas d'hépatoxicité (y compris d'insuffisance hépatique, d'hépatite auto-immune et de cholestase) et la fonction hépatique anormale ont été signalés. Comme pour les autres tétracyclines, des cas d'hépatite et d'élévation des concentrations de SGOT ou de SGPT ont été signalés; la gravité de telles réactions demeure inconnue.

Affections du système immunitaire

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité, notamment des réactions anaphylactiques, des réactions anaphylactoïdes et des maladies sériques, ont été signalées.

Infections et infestations : Candidose vaginale (voir 7. Mises en garde et précautions, Appareil génito-urinaire).

Investigations : Analyse de la fonction rénale - On a signalé des cas d'élévation du taux d'azote uréique sanguin (vraisemblablement en fonction de la dose).

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Diminution de l'appétit

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : Exacerbation du lupus érythémateux disséminé, arthralgie, myalgie

Affections du système nerveux : Céphalées, bombement des fontanelles chez les nouveau-nés et hypertension intracrânienne bénigne (méningite séreuse) chez l'adulte. En ce qui concerne l'hypertension intracrânienne bénigne, les symptômes incluent flou de la vision, scotome et diplopie. Une perte visuelle permanente a été signalée (voir 7. Mises en garde et précautions, Système nerveux).

Affections psychiatriques : Dépression, anxiété, idées suicidaires, insomnie, rêves anormaux, hallucinations.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Dyspnée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Des réactions cutanées, telles que des éruptions maculopapuleuses et érythémateuses, une dermatite exfoliative, un érythème polymorphe, une réaction de photosensibilité, une photo-onycholyse, le syndrome de Stevens- Johnson, une nécrolyse épidermique toxique, une urticaire, un angio-oedème, un purpura de Henoch-Schönlein et une reaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptoms systémiques (DRESS) ont été signalés chez des patients recevant de la doxycycline. Des éruptions médicamenteuses fixes ont été observées avec la doxycycline et ont été associées à une aggravation de la gravité lors des administrations ultérieures, y compris une eruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée.

En cas de réactions cutanées graves, arrêter immédiatement la doxycycline et instaurer un traitement approprié.

Affections vasculaires : bouffées vasomotrices, hypotension

9. Interactions médicamenteuses

9.3 Interactions médicament-comportement

Alcool

L'utilisation concomitante d'hyclate de doxycycline et d'alcool a été rapportée comme entraînant une réduction de la demi vie plasmatique de la doxycycline, ce qui diminue l'efficacité antimicrobienne de la doxycycline. Cet effet peut persister plusieurs jours après l'arrêt du traitement par l'agent en interaction. Par conséquent, il convient d'envisager un réajustement de la dose quotidienne de DOXYTAB en cas d'administration concomitante avec de l'alcool et avec des médicaments connus pour être des inducteurs enzymatiques.

9.4. Interactions médicament-médicament

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Antiacides	T	Les antiacides qui contiennent de l'aluminium, du calcium ou du magnésium pourraient altèrent l'absorption.	Ils ne doivent donc pas être administrés aux patients traités par DOXYTAB.
Barbituriques, phénytoïne, carbamazépine et rifampine	T	La prise concomitante de l'hyclate de doxycycline avec un barbiturique, de la phénytoïne ou de la carbamazépine (inducteurs des enzymes hépatiques) a été associée à une baisse de la demi-vie plasmatique de la doxycycline, diminuant ainsi l'efficacité antimicrobienne de la doxycycline.	Cet effet peut persister plusieurs jours après l'arrêt du traitement par l'agent interagissant. Par conséquent, il importe d'envisager la modification de la dose quotidienne de DOXYTAB quand il est administré en concomitance avec de l'alcool ou un médicament inducteur d'enzymes.

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Produits contenant du fer	T	Des données indiquent que l'administration concomitante de sulfate ferreux abaissait les concentrations sériques de doxycycline administrée par voie orale et diminuait la demi-vie sérique de la doxycycline en injection intraveineuse.	Dans le cas où l'administration de fer ou de produits contenant du fer est nécessaire au cours d'un traitement par DOXYTAB, il est recommandé de respecter le plus long délai possible entre la prise de chacun des médicaments.
Isotrétinoïne	T	L'isotrétinoïne est également connue pour provoquer une hypertension intracrânienne bénigne (pseudotumeur cérébrale) (voir 7. Mises en garde et précautions, Système nerveux).	L'utilisation concomitante d'isotrétinoïne et de doxycycline doit être évitée (voir 2. Contre-indications).
Anticoagulants oraux	T	Il a été démontré que les tétracyclines diminuent l'activité de la prothrombine plasmatique.	DOXYTAB doit être administré avec prudence aux patients recevant des anticoagulants oraux. Les patients sous traitement par un anticoagulant peuvent nécessiter un ajustement à la baisse de leur dose d'anticoagulant.
Contraceptifs oraux	T	Quelques rapports isolés ont fait surface sur la baisse de l'efficacité des contraceptifs oraux dans le cas d'un emploi de ceux-ci en concomitance avec de la tétracycline.	
Penthrane (méthoxyflurane)	T	L'utilisation concomitante de tétracycline et de penthrane (méthoxyflurane) a été signalée comme pouvant entraîner une toxicité rénale mortelle.	

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Pénicilline	T	Les médicaments bactériostatiques peuvent interférer avec l'action bactéricide de la pénicilline.	Il est conseillé d'éviter d'administrer le DOXYTAB ou toute autre tétracycline en association avec de la pénicilline.
Sous-salicylate de bismuth	T	Des données ont indiqué que l'administration concomitante d'une dose de sous-salicylate de bismuth et l'administration de doses multiples avant l'hyclate de doxycycline par voie orale réduisaient la biodisponibilité de la doxycycline. En outre, on a observé que les concentrations sériques maximales de doxycycline diminuent de façon significative lorsque du sous-salicylate de bismuth est pris 2 heures avant l'administration orale de la doxycycline, alors que tel n'était pas le cas quand celui-ci était administré 2 heures après.	Il est déconseillé de prendre du sous-salicylate de bismuth au cours d'un traitement oral par DOXYTAB.

Légende : T = théorique

9.5. Interactions médicament-aliment

Bien qu'aucune interaction importante entre le médicament et les aliments n'ait été observée, pour des raisons d'innocuité et de tolérance, ce médicament devrait être pris avec des aliments, comme il est recommandé dans la section 4.4. Administration.

9.6. Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire

Des élévations erronées des taux de catécholamines urinaires peuvent survenir en raison d'interférences avec le test de fluorescence.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

L'hyclate de doxycycline est un antibiotique à large spectre efficace contre un grand nombre d'organismes Gram-négatifs et Gram-positifs. La doxycycline exerce un effet bactériostatique en inhibant la synthèse de protéines.

10.3. Pharmacocinétique

Les concentrations sériques de doxycycline administrée par voie orale suivent un schéma similaire à celles obtenues avec des doses équivalentes administrées par voie intraveineuse, comme indiqué dans le tableau 3. Les concentrations sériques maximales étaient légèrement plus élevées et survenaient plus tôt après administration intraveineuse qu'après administration orale (voir tableau 3).

Tableau 3 - Concentrations sériques de doxycycline administrée par voie orale par rapport à l'administration par voie i.v.

Concentrations sériques (mg/L) après l'administration orale ou la perfusion intraveineuse d'une durée de 60 minutes (0,5 mg/mL) d'une dose quotidienne totale de 200 mg d'hyclate de doxycycline, le premier jour (100 mg toutes les 12 heures), et d'une dose de 100 mg les deuxième et troisième jours (22 sujets volontaires de sexe masculin par groupe).

Heure (h:min)	Niveau sérique moyen par voie i.v.	Capsules de niveau sérique moyen	Valeur *p*
———	———	———	
0:05	2,455	0,000	< 0,001
1:00	1,608	1,206	< 0,01
2:00	1,551	1,643	
3:00	1,421	1,482	
16:00	1,131	1,124	
11:00	0,800	0,815	
———	———	———	
13:00	2,397	1,107	< 0,001
15:00	2,130	2,000	
24:00	1,468	1,663	0,088
———	———	———	
35:00	1,734	1,725	
48:00	1,159	1,078	
———	———	———	
48:05	3,658	1,124	< 0,001
49:00	2,945	2,147	< 0,001
50:00	2,848	2,406	0,056
51:00	2,760	2,436	

Heure (h:min)	Niveau sérique moyen par voie i.v.	Capsules de niveau sérique moyen	Valeur *p*
54:00	2,150	1,989	
59:00	1,665	1,516	
72:00	1,021	0,945	
83:00	0,700	0,709	
96:00	0,426	0,399	
107:00	0,247	0,234	
	Surface moyenne	Surface moyenne	
	i.v.	Capsules	
ASC (mg·h/L)	138	128	
0-107 heures			

Lorsque *p* n'est pas indiqué, *p* > 0,10

— moment de la prise

Absorption

La doxycycline a été rapidement et presque complètement absorbée à la suite de l'administration par voie orale. L'absorption de la doxycycline n'a pas été influée de façon significative par l'ingestion d'aliments ou de lait (voir Tableau 4).

Tableau 4 - Effet des aliments ou du lait sur l'absorption d'une dose unique de 100 mg d'hyclate de doxycycline administrée par voie orale (5 sujets volontaires de sexe masculin par groupe)

TAUX SÉRIQUES MOYENS (mg/L)			
Heures	**Déjeuner**	**À jeun**	**6 oz de lait**
0	0	0	0
1	0,966	1,004	1,081
2	1,188	1,377	1,325
3	1,269	1,296	1,244
5	1,036	1,133	1,046
8	0,973	0,936	0,885
12	0,738	0,801	0,686
24	0,498	0,528	0,475

Distribution

La doxycycline est liée aux protéines à environ 93 %. Le volume de distribution apparent est d'environ 0,7 L/kg.

Métabolisme

La demi-vie sérique de la doxycycline est de 18 heures. La demi-vie sérique de la doxycycline n'augmente pas et le médicament ne s'accumule pas non plus dans le sang des patients atteints d'une insuffisance rénale.

Élimination

La doxycycline est excrétée dans l'urine (environ 35 à 40 % de la dose administrée) et dans la bile. L'hémodialyse n'altère pas la demi-vie sérique. Chez les sujets dont la fonction rénale est normale, le taux d'excrétion rénale de la doxycycline est d'environ 40 % en 72 heures (clairance de la créatinine : 75 mL/min). Ce taux d'excrétion peut baisser jusqu'à 1 à 5 % en 72 heures chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure à 10 mL/min).

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents** Voir 7.1.3. Enfants et adolescents.
- **Grossesse ou allaitement** Voir 7.1.1. Grossesse et 7.1.2. Allaitement.

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

DOXYTAB à 100 mg : Conserver entre 15 °C et 30 °C dans un récipient hermétiquement fermé. Protéger de la lumière.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

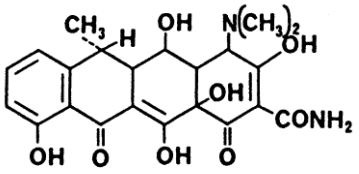
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : Hyclate de doxycycline (hémiéthanol hémihydrate de chlorhydrate de doxycycline).

Nom chimique : 2-naphthacènecarboxamide, 4-(diméthylamino)1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-méthyl-1,11-dioxo-monochlorhydrate, comp. avec éthanol (2:1), monohydrate, | 4S-(4α,4aα,5α,5aα,6α,12α) | ou α-6-désoxy-5-oxytétracycline

Formule moléculaire et masse moléculaire : $(C_{22}H_{24}N_2O_8.HCl)_2.C_2H_6O.H_2O$ et 1025,87 g/mol.

Formule développée :



· HCl
· ½ H_2O
· ½ C_2H_5OH

Propriétés physicochimiques : L'hyclate de doxycycline est une poudre cristalline jaune pâle qui ne dégage essentiellement aucune odeur de solvant. Elle est soluble dans l'eau et son pH (1 %, H_20) est compris entre 2,0 et 3,0. Elle se décompose, sans subir de fusion, à 201 °C.

14. Études cliniques

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15. Microbiologie

La doxycycline est un antibiotique à large spectre; son activité a été démontrée *in vitro* contre les germes Gram-, les germes Gram+ et divers autres micro-organismes ci-dessous :

Staphylococcus aureus	*Klebsiella pneumoniæ*
Staphylococcus epidermidis (albus)	
Streptococcus pyogenes	*Salmonella typhi*
Streptococcus fæcalis	*Salmonella typhimurium*
Streptococcus pneumoniæ	*Salmonella enteritidis*
Streptococcus viridans	*Shigella sonnei*
Listeria monocytogenes	*Shigella flexneri*

Corynebacterium diphtheriae

Bacillus anthracis

Bacillus subtilis

Neisseria gonorrhoeæ

Neisseria catarrhalis

Escherichia coli

Enterobacter ærogenes

Pseudomonas aeruginosa

Hæmophilus influenzæ

Serratia spp.

Brucella spp.

Proteus spp.

Pasteurella spp.

Mycoplasma pneumoniæ

Chlamydia trachomatis

Ureaplasma urealyticum

Les médicaments de la classe des tétracyclines ont un spectre antibactérien très semblable et le phénomène de résistance croisée entre ces médicaments est courant.

ESSAIS DE SENSIBILITÉ

La méthode Kirby-Bauer d'essai de sensibilité par disque (utilisant le disque de doxycycline de 30 mcg) et la sensibilité par dilution doivent être interprétées selon les critères du tableau 5.

Tableau 5 – Essai de sensibilité	**DIAMÈTRE DE LA ZONE (disque de doxycycline de 30 mc) mm**	**C.M.I. mg/L**
Sensible	≥ 16 %	≤ 4
Intermédiaire	13-15	8
Résistant	≤ 12	≥ 16

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Hyclate de doxycycline

a) Toxicité aiguë

La toxicité aiguë par voie orale et parentérale de la doxycycline chez la souris, le rat et le chien est la suivante :

	DL_{50}, limites de confiance à 95 % (mg/kg)	
	ORALE	**i.v.**
Souris	1 900 (1 696-2 128)	241 (230-253)
Rats	> 2 000	228 (202-258)
Chiens	> 500	> 100

La DL_{50} de la doxycycline administrée par la voie intrapéritonéale à des ratons en sevrage est de 262 (222 à 309); chez des nouveau-nés, elle est de 300 (275 à 327) mg/kg.

b) Toxicité subaiguë

Des études de toxicité subaiguë ont été effectuées chez le rat, le hamster, le chien et le singe pendant une durée de 1 à 2½ mois. La doxycycline a produit une fluorescence jaune à l'ultraviolet des os, des dents, des reins ou du foie chez toutes ces espèces animales. Chez le rat, l'administration de doses s'élevant jusqu'à 500 mg/kg/j pendant 30 jours n'a entraîné aucun effet toxique. Chez le hamster, l'administration de 500 ou de 250 mg/kg/j a entraîné une perte de poids et un décès prématuré; par contre, une dose de 50 mg/kg pendant 30 jours s'est révélée non toxique. Chez le chien, l'administration d'une dose de 250 mg/kg/jour pendant un mois a entraîné un changement de couleur de la thyroïde, l'apparition de granulations intracytoplasmiques dans les acini (ou parois folliculaires) et la formation occasionnelle de substances amorphes dans la colloïde du follicule thyroïdien.

Certaines modifications biochimiques, fonctionnelles et histologiques sont apparues dans le foie chez le chien (mais non chez le rat, le hamster ni le singe) après l'administration de doses de 250 et de 50 mg/kg/jour de doxycycline pendant 30 jours, mais non après l'administration d'une dose de 25 mg/kg/jour. Les altérations biochimiques du sang comprenaient une élévation du taux de phosphatase alcaline et de SGPT, ou une rétention de la BSP. Les modifications histologiques se sont limitées à une prolifération des canalicules biliaires, à des corps d'inclusion intracytoplasmiques dans l'hépatocyte et à une tuméfaction des cellules de Kupffer avec granulations APS-positives. Ces altérations survenues chez le chien ont disparu après le retrait du médicament.

Chez des singes ayant reçu de la doxycycline à raison de 25 et de 50 mg/kg/j pendant 1½ mois à 2½ mois, le foie, les reins et les os ont montré une légère fluorescence jaune à l'ultraviolet; en outre, la glande thyroïde renfermait une petite quantité de granulations intracytoplasmiques.

c) Toxicité chronique

Au cours d'une étude de 18 mois portant sur la toxicité chronique chez le rat, la doxycycline a été administrée dans la ration alimentaire quotidienne à raison de 500, 250, 50 ou 0 mg/kg. Au cours du deuxième tiers de cette étude, certains rats qui recevaient une dose de 500 mg/kg/jour ont accusé une

légère réduction du gain pondéral. Chez les rats ayant reçu la doxycycline pendant 6, 12 ou 18 mois, peu importe la dose administrée, les os, les dents ou les reins révélaient, comme d'habitude, une fluorescence jaune à l'ultraviolet. Chez les rats ayant reçu pendant 12 mois une dose de 500 ou de 250 mg/kg/jour, de même que chez les rats traités pendant 18 mois, et ce, sans égard à la dose administrée, on a constaté une coloration de la glande thyroïde, de brun foncé à brun pâle. La seule autre altération ayant été observée était une diminution du glycogène hépatique chez quatre rats ayant reçu pendant 12 mois la plus forte dose à l'étude.

La doxycycline a été administrée à des beagles, à raison de 10 ou de 100 mg/kg, six jours par semaine. À la suite de l'administration d'une dose de 100 mg/kg/jour, on a observé une hausse modérée à marquée du taux de phosphatase alcaline et de SGPT (parfois de SGOT). L'un des deux chiens ayant reçu une dose de 100 mg/kg/jour accusait une légère prolifération des canalicules biliaires et des inclusions hépatocellulaires après 5 mois (biopsie) et après 12 mois (autopsie). L'administration d'une dose de 100 mg/kg/jour pendant des périodes de 5 et de 12 mois, et celle de 10 mg/kg/jour pendant 12 mois, ont entraîné respectivement une coloration noire et une coloration brunâtre de la glande thyroïde, ainsi que l'apparition de granulations intracytoplasmiques. D'autres altérations sont apparues chez le chien, qui comprenaient une vasodilatation et des foyers de nécrose sur la muqueuse du pylore et dans le fundus stomacal ainsi qu'une fluorescence jaune des dents et des os à l'ultraviolet à la posologie de doxycycline de 100 mg/kg/jour.

D'autres groupes comprenant chacun 4 beagles ont reçu la doxycycline à raison de 5, de 1 ou de 0 mg/kg/jour pendant 6 mois. La modification résultante se réduisait à une légère élévation du taux de SGPT, constatée après 180 jours de traitement chez 3 chiens ayant reçu 5 mg/kg.

Au cours d'une étude de la toxicité chronique d'une durée de 1 an, des rhésus ont été répartis en groupes de quatre recevant une dose de 0, 5, 25 ou 50 mg/kg/jour de doxycycline par voie orale. Une posologie orale de 100 mg/kg a entraîné des symptômes gastro-intestinaux graves, notamment des vomissements et de la diarrhée. L'un des quatre singes recevant 50 mg/kg/jour a présenté des signes occasionnels d'anorexie et de diarrhée pendant les six premiers mois de l'étude.

Les altérations pathologiques importantes observées chez les singes ayant reçu 50 mg/kg/jour pendant 1 an, étaient : 1) à l'œil nu, une décoloration brun très pâle de la glande thyroïde chez l'un des quatre singes, et 2) au microscope, des inclusions intracytoplasmiques brunâtres dans les cellules acineuses des follicules thyroïdiens chez trois des quatre singes. Les os et la dentine révélaient, à l'ultraviolet, une fluorescence légère à modérée.

Dans le cadre d'une autre étude, 2 singes ont reçu une dose de 25 mg/kg/jour de doxycycline, l'un pendant 6 mois et l'autre pendant 8 mois. Les examens macroscopique et histopathologique ont révélé, au rayonnement ultraviolet, une légère fluorescence jaune de l'endoste et du périoste et, au microscope, la présence d'une faible quantité de granulations intracytoplasmiques dans les cellules acineuses des follicules thyroïdiens.

Les faits essentiels qui se dégagent de ces études de la toxicité chronique peuvent se résumer comme suit :

1) Changement de couleur de la glande thyroïde et granulations intracytoplasmiques dans les cellules acineuses du follicule. Il semble toutefois que la fonction thyroïdienne ne soit pas altérée. Ce phénomène semble résulter de l'interaction de l'antibiotique avec le système d'iodation de la glande.

2) Coloration jaune des os et des dents, que l'on croit attribuable à la formation d'un complexe tétracycline-calcium-phosphate.

Néanmoins, la doxycycline était bien tolérée par le rat et par le singe à des posologies qui s'élevaient même à 500 et à 50 mg/kg/jour respectivement, pendant des périodes de 18 et de 12 mois. Chez le chien, cependant, l'administration renouvelée et quotidienne de fortes doses de doxycycline par voie orale peut entraîner certaines altérations histopathologiques et fonctionnelles du foie, lesquelles sont réversibles après le retrait du médicament. Il faut noter qu'aucun effet hépatique indésirable n'a été observé chez le hamster (1 mois), le rat (18 mois) ni le singe (12 mois) ayant reçu respectivement jusqu'à 500, 500 et 50 mg/kg/jour. Par conséquent, et devant le fait que les vastes études cliniques que nous avons réalisées chez l'humain n'ont révélé aucune toxicité notable, nous croyons que le phénomène ci-dessus est propre à une espèce animale, en l'occurrence le chien.

Monohydrate de doxycycline

Lorsque du monohydrate de doxycycline à l'état pur a été administré dans une suspension aqueuse à 10 %, la DL_{50} orale chez la souris albinos mâle s'est révélée supérieure à 5 000 mg/kg.

Hyclate de doxycycline avec acide ascorbique

Des études effectuées chez la souris et le rat ont révélé que la DL_{50} de la doxycycline (hyclate de) I.V. est de 75 mg/kg chez la souris et de 88 mg/kg chez le rat (préparation constituée d'hyclate de doxycycline, équivalant à 100 mg de doxycycline, et de 480 mg d'acide ascorbique sous forme de poudre stérile).

Aucun signe de toxicité médicamenteuse n'a été observé chez des chiens ayant reçu de la doxycycline (hyclate de) I.V. sous forme d'une solution à 0,5 %, administrée à un débit de 1 mg/kg/min et suivant une posologie de 5 mg/kg, 20 à 21 fois par jour. Chez des chiens qui avaient reçu de la doxycycline (hyclate de) I.V. à raison soit de 10 mg/kg de poids vif, 14, 16 ou 17 fois par jour, soit de 300 mg, 4 fois par jour en perfusion de 60 minutes, ou encore de 300 mg sous une forme dégradée, on a constaté une hausse des taux sériques de transaminase glutamo-pyruvique et de phosphatase alcaline. Aucune cause morphologique n'a pu être établie pour expliquer la hausse du taux de ces enzymes, bien que l'on ait constaté une prolifération modérée des canalicules biliaires chez l'un des 2 chiens recevant de la doxycycline (hyclate de) I.V. sous une forme dégradée et à raison de 4 perfusions par jour.

Chez 8 chiens ayant reçu de la doxycycline (hyclate de) I.V. à raison de 10 mg/kg/jour (solution à 0,5 %), 5 des 24 vaisseaux ayant servi à l'injection intraveineuse ont montré des signes de thrombose avec recanalisation.

Une thrombose est apparue à 3 points d'injection sur 6 chez 2 chiens ayant reçu de la doxycycline (hyclate de) I.V. sous forme dégradée (30 mg/kg – solution à 0,5 %). Chez 6 chiens (18 points d'injection) ayant reçu de la doxycycline (hyclate de) I.V. à raison de 5 mg/kg de poids vif, sous forme d'une solution à 0,5 % administrée à un débit de 1 mg/kg/min (environ 1 mL/min), aucune thrombose n'est apparue aux points d'injection.

Les études effectuées à ce jour indiquent que le chien peut tolérer une dose maximale de doxycycline (hyclate de) I.V. de 5 mg/kg/jour pendant 21 jours consécutifs, lorsque cette dose est administrée à un débit de 1 mg/kg/min et à partir d'une solution à 0,5 %.

Toxicité pour la reproduction et le développement

La doxycycline n'a pas d'effet tératogène chez le rat, le lapin ni le singe.

La doxycycline a été administrée à des rats d'élevage par gavage à raison de 50 et de 250 mg/kg/jour, avant et pendant deux périodes de gestation consécutives. Aucun signe n'a révélé que la doxycycline aurait pu altérer la reproduction chez le rat.

La doxycycline a été administrée à des lapines gravides – albinos de Nouvelle-Zélande – par voie orale et à raison de 8 ou de 40 mg/kg/jour, à compter du 8^{e} jusqu'au 16^{e} jour de gestation. Un cas de spina bifida et un cas d'anencéphalie partielle sont apparus respectivement dans la portée du groupe témoin et dans celle du groupe recevant 8 mg/kg; on croit que ces manifestations sont spontanées et provoquées par l'administration du médicament.

Au cours d'études tératologiques effectuées auprès d'un nombre restreint de singes, la doxycycline, administrée à raison de 1 à 50 mg/kg/jour, n'a produit aucun effet tératogène.

17. Monographies de référence

1. Monographie de Vibramycin - hyclate de doxycycline, capsules et comprimés à 100 mg Vibra-Tabs en comprimés pelliculés, 100 mg, Contrôle 187868. Pfizer Canada Inc. 2015-12-22.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

[Pr]DOXYTAB

Comprimés d'hyclate de doxycycline

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **DOXYTAB**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **DOXYTAB**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert DOXYTAB :

- DOXYTAB sert à traiter les infections causées par des germes (bactéries).
- DOXYTAB n'est **PAS** utilisé pour traiter les infections virales (p. ex. le rhume).

Les médicaments antibactériens comme DOXYTAB traitent **uniquement** les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales, comme le rhume.

Comment fonctionne DOXYTAB :

DOXYTAB est un antibiotique. Il empêche les bactéries de fabriquer ce dont elles ont besoin pour produire de nouvelles cellules. Cette action aide à enrayer l'infection.

Les ingrédients de DOXYTAB sont :

Ingrédients médicinaux : DOXYTAB : hyclate de doxycycline.

Ingrédients non médicinaux :

Chaque comprimé DOXYTAB contient de la Cire de carnauba, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, hydroxypropyl méthylcellulose, laque d'aluminium jaune soleil à 40 %, polyéthylèneglycol, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

DOXYTAB se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

DOXYTAB Comprimé pelliculé 100 mg

N'utilisez pas DOXYTAB dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à ce médicament.
- vous êtes allergique à l'un des ingrédients de ce produit. Voir aussi la section « Les ingrédients de DOXYTAB sont : » ci-dessus.
- vous êtes allergique aux tétracyclines (une classe d'antibiotiques).

- vous êtes atteint de myasthénie grave (une maladie musculaire).
- vous prenez de l'isotrétinoïne (p. ex. Accutane). Voir la section suivante, « Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser DOXYTAB ».

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser DOXYTAB, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir.
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter; Une certaine quantité de ce médicament peut passer dans le lait maternel et être transmise à votre bébé.
- DOXYTAB n'est pas recommandé chez les femmes qui allaitent.
- si vous avez de la difficulté à avaler.
- si vous avez des problèmes de santé qui touchent ou qui bloquent le tube par lequel la nourriture passe de votre bouche à votre estomac (l'œsophage).

Autres mises en garde :

- DOXYTAB peut augmenter votre sensibilité à la lumière. Réduisez ou évitez l'exposition à la lumière naturelle ou artificielle pendant que vous prenez DOXYTAB. Portez un écran solaire ou couvrez votre peau lorsque l'exposition au soleil ne peut pas être évitée. Cessez de prendre DOXYTAB si vous attrapez un coup de soleil.
- Les tétracyclines, comme DOXYTAB, peuvent entraîner une hypertension intracrânienne bénigne (pression autour du cerveau), un effet secondaire grave accompagné de symptômes comme des maux de tête, des nausées, des vomissements et une perte visuelle. Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si cela se produit. Ne prenez pas DOXYTAB avec de l'isotrétinoïne, car ces deux médicaments peuvent entraîner une hypertension intracrânienne bénigne.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient également interagir avec DOXYTAB :

- Ne prenez pas DOXYTAB avec les produits suivants :
  - alcool.
  - barbituriques (médicaments pour vous aider à dormir).
  - phénytoïne (médicament pour maîtriser l'épilepsie).
  - carbamazépine (médicament pour maîtriser l'épilepsie).
  - rifampicine (un antibiotique utilisé pour traiter ou prévenir la tuberculose).
  - méthoxyflurane (un anesthésique).
- Certains médicaments peuvent réduire l'efficacité de DOXYTAB. Ces médicaments comprennent :
  - les médicaments pour éclaircir le sang (anticoagulants pris par voie orale).
  - la pénicilline, un médicament pour traiter les infections.
  - les médicaments renfermant du sous-salicylate de bismuth pour traiter les maux d'estomac.

    - les médicaments renfermant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium pour traiter les brûlures d'estomac.
    - les produits qui contiennent du fer.
- Ne prenez pas ces médicaments à la même heure que DOXYTAB.
    - **Les contraceptifs oraux peuvent ne pas être efficaces si vous les prenez pendant le traitement par DOXYTAB**. Vous devez utiliser une autre méthode de contraception pendant la prise de ce produit, ainsi que 7 jours suivant la fin du traitement.

Comment utiliser DOXYTAB :

- Même si vous vous sentez mieux en début de traitement, DOXYTAB doit être utilisé exactement comme indiqué.
- Une mauvaise utilisation ou une utilisation excessive DOXYTAB pourrait entraîner la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par DOXYTAB (résistance). Cela signifie que DOXYTAB pourrait ne pas fonctionner pour vous à l'avenir.
- Ne partagez pas votre médicament.
- Prenez DOXYTAB pendant ou après un repas.
- Prenez DOXYTAB avec un verre d'eau.
- Restez en position verticale pendant 1 à 2 heures après avoir pris DOXYTAB.

Dose adultes habituelle :

Prenez 2 comprimés pour votre première dose. À partir du lendemain, prenez 1 comprimé par jour. Votre professionnel de la santé peut modifier votre dose en fonction de votre infection.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de DOXYTAB, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Cependant, s'il est presque l'heure de la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose prévue. Revenez ensuite à la posologie régulière. Ne prenez pas deux doses en même temps.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de DOXYTAB :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez DOXYTAB. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires suivants peuvent survenir pendant l'utilisation de DOXYTAB :

- changement de couleur des dents.
- diarrhée.
- perte d'appétit.
- nausées.
- douleurs à l'estomac.
- vomissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Inconnue			
Difficulté à avaler ou douleur en avalant	√		
Éruption cutanée			√
Infection à levures		√	
Hypersensibilité/réactions allergiques Les symptômes sont les suivants : - difficulté à respirer. - battements cardiaques rapides. - étourdissements. - démangeaisons. - éruption cutanée. - formation de cloques.			√
Réactions indésirables auto-immunes du médicament Les symptômes sont les suivants : - gonflement des mains et des pieds. - douleurs musculaires et articulaires. - éruption cutanée.			√

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Hypertension intracrânienne bénigne (hypertension dans le cerveau). Les symptômes sont les suivants : - maux de tête. - nausées. - vomissements. - troubles visuels (p. ex. vision floue, vision double, taches aveugles).			√
Colite à *Clostridium difficile* (inflammation de l'intestin) : diarrhée sévère (sanglante ou aqueuse) avec ou sans fièvre, douleur ou sensibilité abdominale.			√
Pensées suicidaires : -Pensées ou actions visant à se faire du mal ou à se suicider.			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

DOXYTAB à 100 mg : Conserver entre 15 °C et 30 °C dans un récipient hermétiquement fermé. Protéger de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur DOXYTAB :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s en visitant le site Web de la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html); ou en communiquant avec Pro Doc Ltée au 1-800-361-8559, www.prodoc.qc.ca/ ou medinfo@prodoc.qc.ca.

Le présent dépliant a été rédigé par

Pro Doc Ltée

Laval, Québec, H7L 3W9

Date d'approbation : 2026-08-21