

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**DOXYPALU 50 mg, comprimé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Doxycycline monohydratée .....	52,05
mg	
Quantité correspondant à doxycycline anhydre .....	50,00
mg	

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement prophylactique du paludisme du voyageur dans les zones d'endémie en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à la méfloquine.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement sera débuté la veille du départ, il sera poursuivi pendant toute la durée du risque d'impaludation et pendant les 4 semaines suivant le retour de la zone d'endémie.

Adulte: 100 mg en une prise par jour.

Enfants de plus de 8 ans: poids < 40 kg: 50 mg par jour.

Poids > 40 kg: 100 mg en une prise par jour.

Les comprimés devront être administrés au milieu d'un repas avec un verre d'eau (100 ml) et au moins une heure avant le coucher. Le comprimé peut également être délayé dans un verre d'eau (100 ml) avant absorption et au moins 1 heure avant le coucher.

Dans ce cas, bien agiter la suspension obtenue afin d'avaler la totalité du médicament.

### 4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les situations suivantes:

- en cas d'allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines,
- chez l'enfant de moins de 8 ans en raison du risque de coloration permanente des dents et de l'hypoplasie de l'émail dentaire,
- en association avec les rétinoïdes par voie générale ([voir rubrique 4.5](#)),
- chez la femme enceinte à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse ([voir rubrique 4.6](#)) en raison du risque d'anomalie du bourgeon dentaire ou de dyschromie dentaire chez l'enfant.

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE pendant l'allaitement.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- En raison des risques de photosensibilisation, il est conseillé d'éviter toute exposition directe au soleil et aux U.V. pendant le traitement qui doit être interrompu en cas d'apparition de manifestations cutanées à type d'érythème.

- En raison des risques d'atteintes œsophagiennes, il est important de s'assurer que les modalités d'administration recommandées sont respectées ([voir rubriques 4.2](#) et [4.8](#)).

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

##### *Associations contre-indiquées*

###### **+ Rétinoïdes (voie générale)**

Risque d'hypertension intracrânienne.

##### *Associations faisant l'objet de précautions d'emploi*

###### **+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques**

Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.

###### **+ Didanosine**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un anti-acide dans le comprimé de DDI). Prendre la didanosine à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

###### **+ Fer (sels de), (voie orale)**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).

Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

###### **+ Topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium)**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

###### **+ Anticoagulants oraux**

Augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR.

Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par la cycline et après son arrêt.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

##### *Grossesse*

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'utilisation des cyclines au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif particulier à ce jour. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

L'administration de cyclines au cours des deuxième et troisième trimestres expose le fœtus au risque de coloration des dents de lait.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser les cyclines pendant le premier trimestre de la grossesse.

A partir du deuxième trimestre de la grossesse, l'administration de cyclines est contre-indiquée.

##### *Allaitement*

En cas de traitement par ce médicament, l'allaitement est déconseillé.

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

#### 4.8. Effets indésirables

- Dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail en cas d'administration chez l'enfant au dessous de huit ans.
- Troubles digestifs (nausées, épigastralgies, diarrhées, anorexie, glossite, entérocolite, candidoses anogénitales).  
Survenue possible de dysphagie, d'œsophagite, d'ulcération œsophagienne, favorisées par la prise en position couchée et/ou avec une faible quantité d'eau.
- Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux préexistant).
- Réactions de photosensibilisation, rashes, très rares cas d'érythrodermie.
- Des cas de troubles hématologiques ont été décrits lors de traitement par des tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopénie, neutropénie, éosinophilie).
- Une hyperazotémie extra-rénale en relation avec un effet antianabolique et pouvant être majorée par l'association avec les diurétiques a été signalée avec les tétracyclines. Cette hyperazotémie n'a pas été observée à ce jour avec la doxycycline.

#### 4.9. Surdosage

Aucun accident de surdosage n'a été signalé. Ceux qui ont été rapportés pour d'autres tétracyclines, à la suite d'insuffisance rénale (toxicité hépatique, hyperazotémie, hyperphosphatémie, acidose), ne sont pas susceptibles de se produire avec la doxycycline, en raison de non-modification des taux sanguins en fonction de la valeur fonctionnelle du rein.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**ANTIBIOTIQUES de la famille des tétracyclines**, Code ATC: **J01AA02**.

La doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines.

Elle exerce un effet antibactérien en inhibant la synthèse protéique de certaines espèces bactériennes.

Elle inhibe la synthèse protéique et altère la membrane cytoplasmique du Plasmodium exerçant ainsi une activité schizontocide sanguine.

#### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

##### Absorption

- Absorption rapide (taux efficaces dès la première heure), pic sérique obtenu entre 2 et 4 heures)
- Absorption pratiquement complète dans la partie haute du tube digestif,
- Absorption non modifiée par une administration au cours des repas et peu en présence de lait.

##### Distribution

Chez l'adulte pour une prise orale de 200 mg, on observe:

- un pic sérique supérieur à 3 microgrammes/ml
- une concentration résiduelle supérieure à 1 microgramme/ml après 24 heures
- une demi-vie sérique de 16 à 22 heures
- la liaison protéique varie de 82 à 93 pour cent (liaison labile).

Bonne diffusion intra et extra-cellulaire.

A posologie habituelle, concentrations efficaces dans:

- ovaires, trompes, utérus, placenta, testicules, prostate;
- vessie, reins;
- tissu pulmonaire;
- peau, muscle, ganglions lymphatiques;
- sécrétions sinusales, sinus maxillaire, polypes des fosses nasales;
- amygdales;
- foie, bile hépatique et bile vésiculaire, vésicule biliaire, estomac, appendice, intestin, épiploon;
- salive et fluide gingival.

Diffusion faible dans le liquide céphalo-rachidien

#### **Excrétion**

L'antibiotique se concentre dans la bile.

Environ 40 pour cent de la dose administrée sont éliminés en 3 jours sous forme active par les urines et environ 32 pour cent dans les fécès.

Les concentrations urinaires sont sensiblement 10 fois plus élevées que les taux plasmatiques au même instant.

En cas d'insuffisance rénale, l'élimination urinaire diminue, l'élimination fécale augmente, la demi-vie reste inchangée.

L'hémodialyse ne modifie pas la demi-vie.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Povidone K90, copolymère de méthacrylates alcalin (EUDRAGIT E100), talc, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, laque jaune de quinoléine (E104).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

#### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas + 30°C.

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium), boîte de 14 et de 28.

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Laboratoires BAILLEUL-BIORGA**  
**8, rue Laugier**  
**75017 Paris**

### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 353 342-9: 14 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).
- 353 343-5: 28 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

23/10/2008

### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**DOXYPALU 100 mg, comprimé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Doxycycline monohydratée ..... 104,10 mg  
Quantité correspondant à doxycycline anhydre ..... 100,00 mg  
Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement prophylactique du paludisme du voyageur dans les zones d'endémie en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à la méfloquine.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement sera débuté la veille du départ, il sera poursuivi pendant toute la durée du risque d'impaludation et pendant les 4 semaines suivant le retour de la zone d'endémie.

Adulte: 100 mg par jour.

Enfants de plus de 8 ans: poids < 40 kg: 50 mg par jour.

Poids > 40 kg: 100 mg par jour.

Les comprimés devront être administrés au milieu d'un repas avec un verre d'eau (100 ml) et au moins une heure avant le coucher. Le comprimé peut également être délayé dans un verre d'eau (100 ml) avant absorption et au moins 1 heure avant le coucher.

Dans ce cas, bien agiter la suspension obtenue afin d'avalier la totalité du médicament.

### 4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les situations suivantes:

- en cas d'allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines,
- chez l'enfant de moins de 8 ans en raison du risque de coloration permanente des dents et de l'hypoplasie de l'émail dentaire,
- en association avec les rétinoïdes par voie générale ([voir rubrique 4.5](#)),
- chez la femme enceinte à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse ([voir rubrique 4.6](#)) en raison du risque d'anomalie du bourgeon dentaire ou de dyschromie dentaire chez l'enfant.

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE pendant l'allaitement.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- En raison des risques de photosensibilisation, il est conseillé d'éviter toute exposition directe au soleil et aux U.V. pendant le traitement qui doit être interrompu en cas d'apparition de manifestations cutanées à type d'érythème.
- En raison des risques d'atteintes œsophagiennes, il est important de s'assurer que les modalités d'administration recommandées sont respectées ([voir rubriques 4.2](#) et [4.8](#)).

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

##### *Associations contre-indiquées*

##### **+ Rétinoïdes (voie générale)**

Risque d'hypertension intracrânienne.

##### *Associations faisant l'objet de précautions d'emploi*

##### **+ Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques**

Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.

##### **+ Didanosine**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un anti-acide dans le comprimé de DDI). Prendre la didanosine à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

##### **+ Fer (sels de), (voie orale)**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).

Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

##### **+ Topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium)**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

##### **+ Anticoagulants oraux**

Augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par la cycline et après son arrêt.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

##### **Grossesse**

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'utilisation des cyclines au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif particulier à ce jour. Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

L'administration de cyclines au cours des deuxième et troisième trimestres expose le fœtus au risque de coloration des dents de lait.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser les cyclines pendant le premier trimestre de la grossesse.

A partir du deuxième trimestre de la grossesse, l'administration de cyclines est contre-indiquée.

##### **Allaitement**

En cas de traitement par ce médicament, l'allaitement est déconseillé.

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

#### 4.8. Effets indésirables

- Dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail en cas d'administration chez l'enfant au dessous de huit ans.
- Troubles digestifs (nausées, épigastralgies, diarrhées, anorexie, glossite, entérocolite, candidoses anogénitales).  
Survenue possible de dysphagie, d'œsophagite, d'ulcération œsophagienne, favorisées par la prise en position couchée et/ou avec une faible quantité d'eau.
- Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux préexistant).
- Réactions de photosensibilisation, rashes, très rares cas d'érythrodermie.
- Des cas de troubles hématologiques ont été décrits lors de traitement par des tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopénie, neutropénie, éosinophilie).
- Une hyperazotémie extra-rénale en relation avec un effet antianabolique et pouvant être majorée par l'association avec les diurétiques a été signalée avec les tétracyclines. Cette hyperazotémie n'a pas été observée à ce jour avec la doxycycline.

#### 4.9. Surdosage

Aucun accident de surdosage n'a été signalé. Ceux qui ont été rapportés pour d'autres tétracyclines, à la suite d'insuffisance rénale (toxicité hépatique, hyperazotémie, hyperphosphatémie, acidose), ne sont pas susceptibles de se produire avec la doxycycline, en raison de non-modification des taux sanguins en fonction de la valeur fonctionnelle du rein.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

##### **ANTIBIOTIQUES de la famille des tétracyclines, Code ATC: J01AA02**

La doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines.

Elle exerce un effet antibactérien en inhibant la synthèse protéique de certaines espèces bactériennes.

Elle inhibe la synthèse protéique et altère la membrane cytoplasmique du Plasmodium exerçant ainsi une activité schizontocide sanguine.

#### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

##### **Absorption**

- Absorption rapide (taux efficaces dès la première heure), pic sérique obtenu entre 2 et 4 heures).
- Absorption pratiquement complète dans la partie haute du tube digestif.
- Absorption non modifiée par une administration au cours des repas et peu en présence de lait.

##### **Distribution**

Chez l'adulte pour une prise orale de 200 mg, on observe:

- un pic sérique supérieur à 3 microgrammes/ml,
- une concentration résiduelle supérieure à 1 microgramme/ml après 24 heures,
- une demi-vie sérique de 16 à 22 heures,
- la liaison protéique varie de 82 à 93 pour cent (liaison labile).

Bonne diffusion intra et extra-cellulaire.

A posologie habituelle, concentrations efficaces dans:

- ovaires, trompes, utérus, placenta, testicules, prostate;
- vessie, reins;
- tissu pulmonaire;
- peau, muscle, ganglions lymphatiques;
- sécrétions sinusales, sinus maxillaire, polypes des fosses nasales;
- amygdales;
- foie, bile hépatique et bile vésiculaire, vésicule biliaire, estomac, appendice, intestin, épiploon;
- salive et fluide gingival.

Diffusion faible dans le liquide céphalo-rachidien.

#### **Excrétion**

L'antibiotique se concentre dans la bile.

Environ 40 pour cent de la dose administrée sont éliminés en 3 jours sous forme active par les urines et environ 32 pour cent dans les fécès.

Les concentrations urinaires sont sensiblement 10 fois plus élevées que les taux plasmatiques au même instant.

En cas d'insuffisance rénale, l'élimination urinaire diminue, l'élimination fécale augmente, la demi-vie reste inchangée.

L'hémodialyse ne modifie pas la demi-vie.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Povidone K90, copolymère de méthacrylates alcalin (EUDRAGIT E100), talc, amidon pré-gélatinisé, cellulose microcristalline, laque jaune de quinoléine (E104).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas + 30°C.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium), boîte de 5, 15 et de 28.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **Laboratoires BAILLEUL-BIORGA**

8 rue Laugier  
75017 Paris

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 353 344-1: 5 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).
- 353 345-8: 15 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).
- 356 293-9: 28 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

10/01/2000

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

23/10/2008

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

# **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I