

Eficácia e segurança da minociclina em baixa dose para rosácea papulopustulosa: uma revisão sistemática com meta-análise

João Carlos Esquinca Luparelli¹, Luísa Guasti da Silva Santos¹, Luana Pinho Nogueira da Gama¹, Rebeca Dias Rosa Barbosa¹, Valentina Dalla Bernardina Passamani¹, Victoria Marchiori Madeira¹, Lara Daré Agrizzi¹, Mariana Siqueira Dyna¹, Juliana Rosa Daniel¹, Júlia de Souza Pontini Pina¹, Alice Castelan Alves¹, Ana Beatriz Pariz Bizi¹, Fábio Sousa Izoton¹, Gabriela Passamani Reis Moreira¹, Lara Nolasco de Almeida¹, Luiza Gava Pitanga Gomes¹, Mariana Silva da Penha¹.

Resumo

O DFD-29, uma formulação de minociclina em baixa dose (40 mg), demonstrou eficácia superior no tratamento da rosácea papulopustulosa moderada a grave quando comparado à doxiciclina na mesma dosagem e ao placebo, conforme evidenciado por ensaios clínicos de Fase 3. A análise agregada revelou uma diferença absoluta de 18,0% a 28,3% no sucesso do *Investigator's Global Assessment (IGA)* e uma redução adicional de 3,5 a 4,7 lesões inflamatórias em relação à doxiciclina, e a síntese quantitativa dos dados demonstrou superioridade do DFD-29 em relação à doxiciclina, com diferença absoluta de risco de 23,9% (IC 95%: 15,4%–32,4%; $p < 0,001$), e em relação ao placebo, com diferença de 33,4% (IC 95%: 24,2%–42,7%; $p < 0,001$), evidenciando benefício clínico consistente da intervenção. Essa vantagem terapêutica é sustentada pela maior lipossolubilidade e potente ação anti-inflamatória da minociclina, enquanto o perfil de segurança mostrou-se favorável, com taxas de eventos adversos comparáveis ao placebo e ausência de efeitos associados a doses antimicrobianas. As concentrações plasmáticas do DFD-29 mantiveram-se consistentemente abaixo do limiar antimicrobiano, reforçando seu perfil subinibitório. Conclui-se que o DFD-29 representa uma opção terapêutica superior e segura, posicionando-se como uma alternativa relevante no manejo dessa condição.

PALAVRAS-CHAVE: Rosácea Papulopustular; DFD-29; Minociclina; Doxiciclina; Tetraciclinas.

¹Centro Universitário – Multivix Vitória, Vitória-ES, Brasil.

*Correspondência: yasmimcortesm@gmail.com

Introdução

A rosácea é uma dermatose inflamatória crônica caracterizada por episódios recorrentes de eritema centrofacial, telangiectasias, pápulas e pústulas, sendo a forma papulopustulosa (RPP) uma das apresentações clínicas mais frequentes e associada a impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (Del Rosso & Thiboutot, 2019; van Zuuren et al., 2019; Schaller et al., 2022). Nos casos moderados a graves, recomendam-se terapias sistêmicas da classe das tetraciclinas em doses subantimicrobianas, com destaque histórico para a doxiciclina de liberação modificada, considerada a principal opção sistêmica aprovada para essa condição devido ao seu efeito anti-inflamatório e perfil de segurança favorável (Del Rosso & Thiboutot, 2019; Schaller et al., 2022).

Em paralelo, a minociclina tem sido empregada de forma *off-label* no manejo da rosácea, e mais recentemente passou a ser investigada em formulações de baixa dose e liberação modificada, como o DFD-29, desenvolvidas com o objetivo de potencializar os efeitos anti-inflamatórios e reduzir eventos adversos associados às doses antimicrobianas (Tsianakas et al., 2021; Bhatia et al., 2025). Ensaio clínico randomizado comparando o DFD-29 com doxiciclina em baixa dose e placebo avaliaram desfechos clínicos relevantes, como melhora global por meio do *Investigator's Global Assessment* (IGA) e redução do número de lesões inflamatórias, demonstrando resultados promissores e consistentes entre estudos de fase II e programas confirmatórios de fase III (Bhatia et al., 2025).

Apesar desses avanços, ainda há escassez de sínteses integrativas e quantitativas que consolidem de forma sistemática as evidências disponíveis sobre a eficácia e a segurança do DFD-29 em comparação com a doxiciclina e o placebo. A ausência de estimativas combinadas da magnitude do efeito clínico limita a compreensão do real posicionamento terapêutico

dessa formulação no manejo da rosácea papulopustulosa moderada a grave, configurando uma lacuna científica relevante na literatura.

Diante desse contexto, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática com meta-análise sobre o uso de minociclina em baixa dose em adultos com rosácea papulopustulosa moderada a grave, comparando-a à doxiciclina em baixa dose e ao placebo, para avaliar a melhora clínica, quantificar a redução de lesões inflamatórias, mensurar o IGA e comparar a eficácia e a segurança entre as intervenções.

Metodologia

O presente estudo foi conduzido com o objetivo de garantir transparência e reprodutibilidade metodológica, utilizando exclusivamente dados provenientes de estudos publicados e registros públicos, não sendo necessária aprovação por comitê de ética. A estrutura do estudo foi baseada no modelo PICOOT, considerando como população adultos com rosácea papulopustulosa moderada a grave, submetidos ao uso de minociclina em baixa dose (DFD-29 40 mg), em comparação com doxiciclina 40 mg e placebo. Os desfechos primários incluíram sucesso no IGA e redução de lesões inflamatórias, enquanto os desfechos secundários abrangeram eventos adversos, eritema e qualidade de vida. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, sem restrição quanto ao ano de publicação.

A estratégia de busca foi conduzida nas bases PubMed, Embase e Cochrane, utilizando descritores controlados e termos livres relacionados à condição e às intervenções de interesse, como “rosácea”, “papulopustular rosacea”, “minocycline”, “DFD-29”, “low dose”, “subantimicrobial”, “doxycycline” e “Oracea”, combinados por operadores booleanos “OR” e “AND”. A estratégia completa encontra-se descrita no Apêndice A.

Foram identificados 70 registros nas bases de dados, dos quais 24 eram duplicados, resultando em 46 artigos para triagem. Após leitura de títulos e resumos, 37 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, restando 9 artigos para leitura na íntegra. Destes, 7 foram excluídos por apresentarem doses antimicrobianas (>50 mg/dia), ausência de grupo comparador adequado ou falta de dados específicos sobre rosácea papulopustulosa, totalizando dois ensaios clínicos randomizados incluídos na análise final.

Os estudos incluídos correspondem aos ensaios de Fase 3 MVOR-1 (NCT05296629) e MVOR-2 (NCT05343455), conduzidos por Bhatia et al. (2025), que avaliaram a eficácia, segurança e tolerabilidade do DFD-29 em comparação com doxiciclina 40 mg e placebo em adultos com rosácea papulopustulosa moderada a grave.

Avaliação do risco de viés

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio da ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2) da Cochrane, específica para ensaios clínicos randomizados. Foram analisados os domínios relacionados ao processo de randomização, desvios das intervenções propostas, dados de desfecho incompletos, mensuração dos desfechos e seleção dos resultados relatados. Cada domínio foi classificado como baixo risco de viés, algumas preocupações ou alto risco de viés, conforme os critérios estabelecidos pela ferramenta.

Considerando a elevada semelhança clínica e metodológica entre os estudos incluídos, ambos provenientes do mesmo programa de desenvolvimento (MVOR-1 e MVOR-2), foi realizada síntese quantitativa dos dados por meio de meta-análise, utilizando modelo de efeito fixo e medida de di-

ferença absoluta de risco para desfechos dicotômicos. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada por meio do índice I^2 e do teste Q de Cochran.

Resultados

A seleção final incluiu dois ensaios clínicos randomizados de Fase 3 (MVOR-1 e MVOR-2), ambos conduzidos por Bhatia et al. (2025). Os estudos apresentaram desenho duplo-cego, multicêntrico e duração de 16 semanas, incluindo adultos com rosácea papulopustulosa moderada a grave, comparando DFD-29 (minociclina 40 mg) com doxiciclina 40 mg e placebo.

As principais características metodológicas e achados dos estudos incluídos estão resumidos na Tabela 1. De forma geral, ambos os ensaios demonstraram superioridade do DFD-29 em relação ao placebo e à doxiciclina na redução de lesões inflamatórias e na melhora do IGA. Em relação à segurança, as taxas de eventos adversos foram comparáveis entre os grupos, com predominância de eventos leves a moderados, conforme detalhado na Tabela 1.

Foi realizada meta-análise dos estudos incluídos para avaliação do desfecho de sucesso clínico, utilizando modelo de efeito fixo e medida de diferença absoluta de risco.

Na comparação entre DFD-29 e doxiciclina, observou-se diferença absoluta de risco de 23,9% (IC 95%: 15,4%–32,4%; $p < 0,001$). A heterogeneidade foi baixa a moderada ($I^2 = 31,01\%$; $Q = 1,449$; $p = 0,229$), indicando consistência entre os estudos (Figura 1).

Na comparação entre DFD-29 e placebo, a meta-análise demonstrou diferença absoluta de risco de 33,4% (IC 95%: 24,2%–42,7%; $p < 0,001$). Não foi observada heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 0\%$; $Q = 0,000$; $p =$

0,986), indicando alta consistência dos resultados (Figura 2).

Tabela 1. Características metodológicas e principais achados dos estudos incluídos na revisão sistemática com meta-análise sobre o uso de minociclina oral em baixa dose (DFD-29) para o tratamento da rosácea papulopustulosa. A tabela apresenta os autores, registros de ensaio, tipo de estudo, número de participantes, presença de grupo controle e placebo, status de publicação dos resultados e conclusões principais reportadas. (EA = Eventos adversos).

AUTOR, ANO	TIPO DE ESTUDO	N TOTAL	PLACEBO/GRUPO CONTROLE	EA DFD-29 (n, %)	EA DOXICICLINA (n, %)	EA PLACEBO (n, %)	CONCLUSÕES
Bhatia et al., 2025	Ensaio clínico randomizado de Fase 3, duplo-cego, multicêntrico	323	Placebo/DFD-29 40 mg	32/121 (26,4%)	25/116 (21,6%)	27/76 (35,5%)	DFD-29 40 mg apresentou eficácia superior ao placebo e à doxiciclina na redução de lesões inflamatórias e melhora no IGA; eventos adversos leves ou moderados, sem casos graves
Bhatia et al., 2025	Ensaio clínico randomizado de Fase 3, duplo-cego, multicêntrico	330	Placebo/DFD-29 40 mg	51/122 (41,8%)	40/121 (33,1%)	30/82 (36,6%)	Resultados consistentes com o MVOR-1, confirmando eficácia e segurança de DFD-29 40 mg em rosácea papulopustulosa

Figura 1. Forest plot da meta-análise comparando DFD-29 e doxiciclina para o desfecho de sucesso clínico.

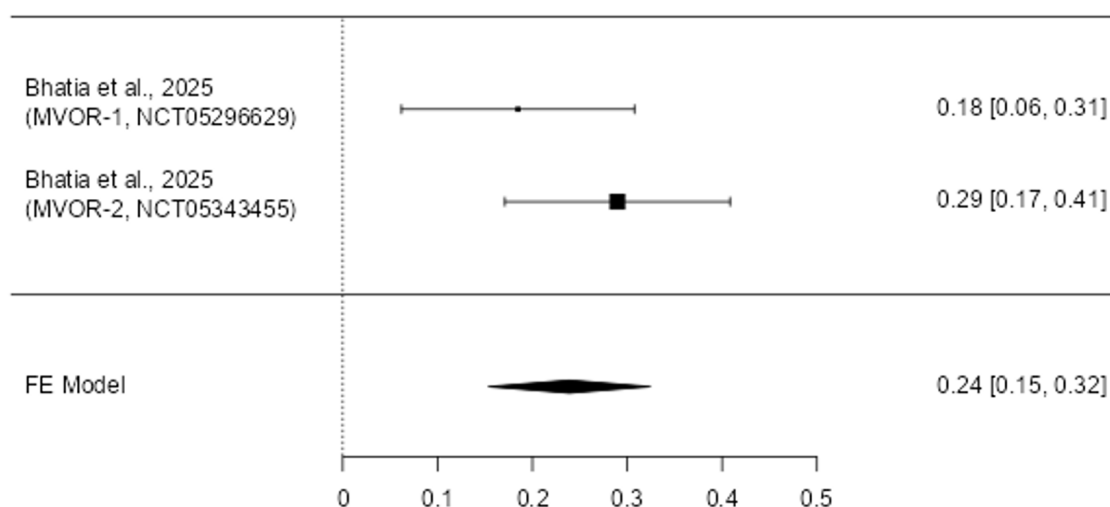
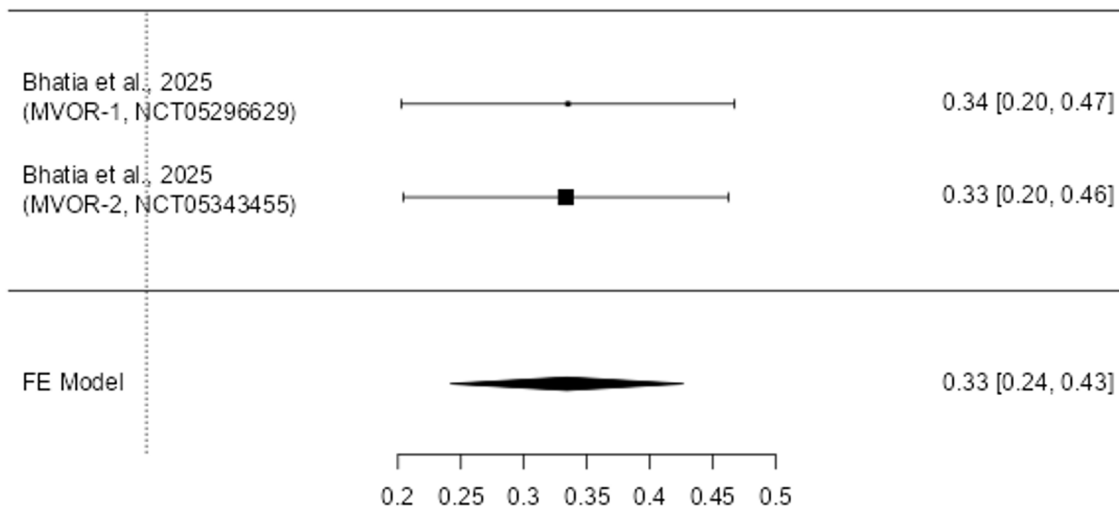


Figura 2. Forest plot da meta-análise comparando DFD-29 e placebo para o desfecho de sucesso clínico.



Risco de viés dos estudos clínicos

A avaliação do risco de viés indicou qualidade metodológica globalmente adequada dos ensaios incluídos (MVOR-1 e MVOR-2). Ambos apresentaram baixo risco de viés nos domínios de randomização, desvios das intervenções e mensuração dos desfechos, com manutenção adequada do seguimento e utilização de instrumentos padronizados, como o IGA. As perdas de seguimento foram baixas e semelhantes entre os grupos, não sugerindo impacto relevante de dados incompletos. Além disso, não foram identificados indícios de relato seletivo de desfechos. De forma geral, os estudos foram classificados como de baixo risco de viés.

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstram que o DFD-29 apresenta superioridade em relação à doxíciclina 40 mg e ao placebo no tratamento da rosácea papulopustulosa moderada a grave. Essa evidência

é consistente com os achados dos ensaios clínicos de fase 3 MVOR-1 e MVOR-2, conduzidos por Bhatia et al. (2025), que relataram melhorias significativas no sucesso do IGA e na redução do número de lesões inflamatórias. A síntese quantitativa realizada nesta revisão reforça esses resultados, evidenciando diferenças absolutas de risco de 23,9% em comparação à doxiciclina e de 33,4% em relação ao placebo, indicando benefício clínico relevante e consistente da intervenção.

Os achados da meta-análise ampliam a interpretação dos resultados individuais, evidenciando ganho absoluto de aproximadamente 24% no sucesso terapêutico em comparação à doxiciclina, com número necessário para tratar de aproximadamente quatro pacientes. Na comparação com placebo, a magnitude de efeito foi ainda mais expressiva, com ganho absoluto de aproximadamente 33%, correspondendo a um número necessário para tratar próximo de três pacientes. Esses resultados sugerem consistência entre os estudos incluídos e reforçam a robustez do efeito observado.

Os ensaios clínicos randomizados MVOR-1 e MVOR-2 apresentaram padrão consistente de superioridade do DFD-29 sobre a doxiciclina e o placebo nos desfechos coprimários, incluindo melhora no IGA e redução de lesões inflamatórias. As diferenças absolutas observadas entre os estudos individuais corroboram os achados da análise quantitativa, sugerindo coerência entre as evidências disponíveis. Além disso, resultados semelhantes em magnitude de efeito já haviam sido descritos em estudos prévios com tetraciclina em doses subantimicrobianas, especialmente com doxiciclina (Del Rosso et al., 2020; Fowler et al., 2017), contribuindo para contextualizar o papel terapêutico dessa classe no manejo da rosácea.

Do ponto de vista farmacológico, dois mecanismos principais podem explicar os achados observados. A maior lipossolubilidade da minociclina favorece sua penetração tecidual e concentração no folículo sebáceo, o

que pode contribuir para maior efeito local quando comparada à doxiciclina (Sapadin e Fleischmajer, 2006). Além disso, sua atividade anti-inflamatória mais pronunciada, demonstrada por maior inibição da quimiotaquia de neutrófilos e redução da liberação de citocinas pró-inflamatórias, também pode estar relacionada ao efeito clínico observado nos estudos incluídos (Skidmore et al., 2018).

O perfil de segurança mostrou-se favorável, com taxas de eventos adversos comparáveis entre DFD-29, doxiciclina e placebo, conforme demonstrado nos ensaios clínicos de fase 3 que avaliaram essa formulação (Bhatia et al., 2025). Não foram observados eventos adversos característicos de formulações de minociclina em doses antimicrobianas, como hiperpigmentação cutânea ou sintomas vestibulares relevantes, o que reforça a boa tolerabilidade da formulação em baixa dose (Tsianakas et al., 2021; Del Rosso, 2020). No contexto do tratamento prolongado, a manutenção de concentrações plasmáticas abaixo do limiar antimicrobiano, associada à ausência de impacto significativo na microbiota cutânea e gastrointestinal, sugere menor potencial de indução de resistência bacteriana, aspecto relevante no manejo crônico da rosácea (Schaller et al., 2022; Del Rosso et al., 2020).

Apesar dos resultados demonstrarem superioridade do DFD-29 em relação à doxiciclina, seu posicionamento na prática clínica brasileira ainda é limitado. A doxiciclina em dose subantimicrobiana permanece como terapia sistêmica de primeira linha, devido à sua ampla disponibilidade, menor custo e incorporação em protocolos clínicos estabelecidos. Por outro lado, o DFD-29, como formulação mais recente de minociclina de liberação modificada, ainda não apresenta ampla disponibilidade no mercado brasileiro, o que pode restringir sua utilização na prática clínica. Além disso, o potencial custo mais elevado associado a novas formulações farmacológicas pode representar uma barreira adicional à sua incorporação, especialmente em contextos de recursos limitados. Dessa forma, embora o DFD-29 represente

uma alternativa terapêutica promissora do ponto de vista de eficácia e segurança, sua aplicação clínica deve ser interpretada considerando aspectos de acesso, disponibilidade e custo no cenário brasileiro.

Entre as limitações deste estudo, destaca-se o número reduzido de ensaios incluídos ($k=2$), o que pode restringir a generalização dos achados. Adicionalmente, a sub-representação de determinados fototipos cutâneos e o possível controle de fatores ambientais nos estudos incluídos podem influenciar os resultados observados. Embora tenha sido adotado o modelo de efeito fixo em função da similaridade entre os estudos incluídos, o número limitado de ensaios disponíveis pode restringir a identificação de possíveis variações entre as estimativas, devendo esse aspecto ser considerado na interpretação dos resultados.

Apesar dessas limitações, a consistência entre os achados clínicos, a análise quantitativa e o perfil farmacológico observado sugerem que o DFD-29 constitui uma alternativa terapêutica relevante no manejo da rosácea papulopustular moderada a grave.

Considerações finais

A rosácea papulopustulosa é uma condição inflamatória crônica que demanda estratégias terapêuticas eficazes e seguras para o tratamento prolongado. O perfil de segurança do DFD-29 demonstrou-se favorável ao longo do período avaliado, com taxas de eventos adversos comparáveis ao placebo e ausência dos efeitos característicos associados às formulações de minociclina em doses antimicrobianas. No entanto, considerando a natureza crônica da doença, esses achados devem ser interpretados com cautela, uma vez que os dados disponíveis se limitam a um período de seguimento de 16 semanas, sendo necessária a avaliação da segurança

em longo prazo. Coletivamente, estes resultados sugerem que o DFD-29 constitui uma alternativa terapêutica relevante no manejo da rosácea papulopustular moderada a grave, especialmente em pacientes com resposta subótima à doxiciclina ou que necessitem de terapia prolongada com minimização de riscos de resistência antimicrobiana. Investigações futuras devem priorizar estudos de longa duração (>16 semanas), avaliação em populações diversas e análises de custo-efetividade que consolidem o posicionamento desta formulação no arsenal terapêutico.

Referências

TSIANAKAS, A.; PIEBER, T.; BALDWIN, H.; et al. Minocycline extended-release comparison with doxycycline for the treatment of rosacea: a randomized, head-to-head, clinical trial. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, 14(12): 16–23, 2021. Acesso em: 27 set. 2025.

QPS. **Clinical Study Protocol DFD-29-CD-002 — A multi-center, randomized, double-blind, parallel-group, controlled study to assess the efficacy, safety and tolerability of oral DFD-29 extended release capsules for the treatment of inflammatory lesions of rosacea over 16 weeks**. 2018. Acesso em: 27 set. 2025.

EUROPEAN UNION CLINICAL TRIALS REGISTER. **A multi-center, randomized, double-blind, parallel-group, controlled study to assess the efficacy, safety and tolerability of oral DFD-29 extended release capsules for the treatment of inflammatory lesions of rosacea (EudraCT 2016-003197-41)**. 2020. Acesso em: 27 set. 2025.

CLINICALTRIALS.GOV. **DFD-29 (Minocycline Hydrochloride) in Papulopustular Rosacea (MVOR-1) — NCT05296629; DFD-29 in Papulopustular Rosacea (MVOR-2) — NCT05343455**. 2025. Acesso em: 27 set. 2025.

[STUDY PROTOCOL]. **A multi-center, randomized, double-blind, parallel-group, controlled study of oral DFD-29 extended release capsules in papulopustular rosacea — Protocol synopsis / design highlights**. 2018. Acesso em: 27 set. 2025.

BHATIA, N.; DEL ROSSO, J.; STEIN GOLD, L.; et al. Efficacy, safety, and tolerability of oral DFD-29, a low-dose formulation of minocycline, in rosacea: two phase 3 randomized clinical trials. **JAMA Dermatology**, 161(5), 2025. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.6542. Acesso em: 27 set. 2025.

DEL ROSSO, J. Q.; THIBOUTOT, D. Status report on the management of rosacea: clinical considerations and future directions. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, 12(3): 17–26, 2019. Acesso em: 27 set. 2025.

VAN ZUUREN, E. J.; FEDOROWICZ, Z.; CARTER, B.; VAN DER LINDEN, M. M. D.; CHARLAND, L. Interventions for rosacea. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 4(4): CD003262, 2019. Acesso em: 27 set. 2025.

DEL ROSSO, J. Q.; THIBOUTOT, D.; BALDWIN, H.; et al. Low-dose doxycycline and anti-inflammatory properties of tetracyclines in rosacea. **Cutis**, 105(2): 72–78, 2020. Acesso em: 27 set. 2025.

FOWLER, J. F. Jr.; JACKSON, J. M.; MOORE, A.; et al. Efficacy and safety of subantimicrobial dose doxycycline 40 mg in rosacea: results of two randomized controlled trials. **Journal of Drugs in Dermatology**, 16(6): 574–581, 2017. Acesso em: 27 set. 2025.

SAPADIN, A. N.; FLEISCHMAJER, R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 54(2): 258–265, 2006. Acesso em: 27 set. 2025.

SKIDMORE, R.; KOVACH, R.; WALKER, C.; et al. Effects of subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate rosacea. **British Journal of Dermatology**, 179(2): 420–426, 2018. Acesso em: 27 set. 2025.

DEL ROSSO, J. Q. Long-term safety and tolerability of subantimicrobial-dose doxycycline for the treatment of rosacea. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 13(5): 38–44, 2020. Acesso em: 27 set. 2025.

SCHALLER, M.; ALMEIDA, L. M.; BEWLEY, A.; et al. Recommendations for rosacea management: update from the Global ROSCO Consensus. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, 36(9): 1365–1378, 2022. Acesso em: 27 set. 2025.

APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE BUSCA

PubMed:

(Rosacea OR “Rosacea”[Mesh] OR “Papulopustular Rosacea” OR “Papulo-pustular Rosacea” OR PPR OR “Acne Rosacea”) AND (Minocycline OR “Minocycline”[Mesh] OR “Low-Dose Minocycline” OR “Low Dose Minocycline” OR Minocin OR Solodyn OR Ximino) AND (Doxycycline OR “Doxycycline”[Mesh] OR “Low-Dose Doxycycline” OR “Low Dose Doxycycline” OR “Subantimicrobial Dose Doxycycline” OR “Sub-antimicrobial Dose Doxycycline” OR “Subantibiotic Dose Doxycycline” OR “Modified-Release Doxycycline” OR “Controlled-Release Doxycycline” OR “Doxycycline 40 mg” OR “40 mg Doxycycline” OR Oracea) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR trial[ti] OR random*[tiab] OR placebo*[tiab])

Embase:

(‘rosacea’/exp OR rosacea OR ‘papulopustular rosacea’ OR ‘papulo-pustular rosacea’ OR PPR OR ‘acne rosacea’) AND (‘minocycline’/exp OR minocycline OR ‘low-dose minocycline’ OR ‘low dose minocycline’ OR minocin OR solodyn OR ximino) AND (‘doxycycline’/exp OR doxycycline OR ‘low-dose doxycycline’ OR ‘low dose doxycycline’ OR ‘subantimicrobial dose doxycycline’ OR ‘sub-antimicrobial dose doxycycline’ OR ‘subantibiotic dose doxycycline’ OR ‘modified-release doxycycline’ OR ‘controlled-release doxycycline’ OR ‘doxycycline 40 mg’ OR ‘40 mg doxycycline’ OR oracea) AND (‘controlled clinical trial’/exp OR random*:ti,ab OR placebo*:ti,ab OR trial:ti)

Cochrane Library:

(Rosacea OR “Papulopustular Rosacea” OR “Papulo-pustular Rosacea” OR PPR OR “Acne Rosacea”) AND (Minocycline OR “Low-Dose Minocycline” OR “Low Dose Minocycline” OR Minocin OR Solodyn OR Ximino) AND (Doxycycline OR “Low-Dose Doxycycline” OR “Low Dose Doxycycline” OR “Subantimicrobial Dose Doxycycline” OR “Sub-antimicrobial Dose Doxycycline” OR “Subantibiotic Dose Doxycycline” OR “Modified-Release Doxycycline” OR “Controlled-Release Doxycycline” OR “Doxycycline 40 mg” OR “40 mg Doxycycline” OR Oracea)