



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

10820

BUENOS AIRES, 27 MAR 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001279-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto VIBRAMICINA / DOXICICLINA, forma farmacéutica y concentración: TABLETAS DISPERSABLES 200 mg; TABLETAS RECUBIERTAS 100 mg; CÁPSULAS 50 mg, , autorizado por el Certificado Nº 32.800.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 113 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

①



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

1820

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 55 a 93, desglosando de fojas 55 a 67, para la Especialidad Medicinal denominada VIBRAMICINA / DOXICICLINA, forma farmacéutica y concentración: TABLETAS DISPERSABLES 200 mg; TABLETAS RECUBIERTAS 100 mg; CÁPSULAS 50 mg, propiedad de la firma PFIZER S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 32.800 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001279-13-1

DISPOSICIÓN N°

1820

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

①

ORIGINAL

11820



Proyecto de Prospecto
Vibramicina, Doxiciclina

Página 1 de 13

VIBRAMICINA
DOXICICLINA 200 mg
Tabletas Dispersables

Industria Francesa

VIBRAMICINA
DOXICICLINA 100 mg
Tabletas Recubiertas

Industria Brasileña

VIBRAMICINA
DOXICICLINA 50 mg
Cápsulas

Industria Mexicana

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN

Tabletas Dispersables 200 mg

Cada tableta dispersable contiene: Doxiciclina: 200 mg; celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, amarillo de quinolina laca alumínica, indigotina laca alumínica c.s.

Tabletas Recubiertas 100 mg

Cada Tableta Recubierta contiene: Doxiciclina: 100 mg; manitol, almidón de maíz, almidón glicolato sódico, esterato de magnesio, lauril sulfato de sodio, polivinilpirrolidona, alcohol etílico, alcohol isopropílico, dióxido de titanio, colorante azul N°1, dietiltalato, metocel, colorante amarillo N° 6, sílica gel, agua destilada, c.s.

Cápsulas 50 mg

Cada cápsula contiene: Doxiciclina: 50 mg; almidón de maíz, lactosa, ácido algínico, estearato de magnesio y lauril sulfato de sodio, c.s.

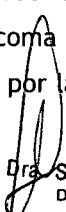
ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

Tratamiento: VIBRAMICINA está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Fiebre manchada de las Montañas Rocosas; fiebre tífus y grupo tífus, fiebre Q, rickettsiasis pustulosa y fiebres por garrapatas causadas por *Rickettsiae*. Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*. Psitacosis (ornitosis) causada por *Chlamydia psittaci*. Tracoma causado por *Chlamydia trachomatis*, aunque el agente infeccioso no siempre se elimina a juzgar por la inmunofluorescencia. Conjuntivitis de inclusión


Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

ORIGINAL

1820



Proyecto de Prospecto
Vibramicina, Doxiciclina

Página 2 de 13

causada por *Chlamydia trachomatis*. Infecciones uretrales, endocervicales o rectales no complicadas causadas por *Chlamydia trachomatis*. Uretritis no gonocócica causada por *Ureaplasma urealyticum*. Fiebre recurrente causada por *Borrelia recurrentis*.

VIBRAMICINA también está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos Gram negativos:

Chancroide causado por *Haemophilus ducreyi*. Peste causada por *Yersinia pestis* (antes *Pasteurella pestis*). Tularemia debida a *Francisella tularensis* (antes *Pasteurella tularensis*). Cólera causado por el *Vibrio cholerae* (antes *Vibrio comma*). Infecciones de *Campylobacter fetus* causadas por *Campylobacter fetus* (antes *Vibrio fetus*). Brucellosis causada por la *Brucella sp* (conjuntamente con estreptomycin). Bartonellosis por *Bartonella bacilliformis*. Granuloma inguinal causado por *Calymmatobacterium granulomatis*.

Dado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos han demostrado ser resistentes a VIBRAMICINA, se recomienda realizar cultivos y pruebas de sensibilidad.

VIBRAMICINA está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos Gram negativos; cuando las pruebas bacteriológicas indican una sensibilidad adecuada a la droga:

Escherichia coli. *Enterobacter aerogenes* (antes *Aerobacter aerogenes*). *Shigella species*. Especie *Acinetobacter* (antes *Mima sp.* y *Herellea sp.*). Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Haemophilus influenzae*. Infecciones del tracto respiratorio y del tracto urinario causadas por *Klebsiella sp.*

VIBRAMICINA está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por los siguientes microorganismos Gram positivos cuando las pruebas bacteriológicas indican una sensibilidad adecuada a la droga:

Infecciones del tracto respiratorio superior causadas por *Streptococcus pneumoniae* (antes *Diplococcus pneumoniae*).


Antrax producido por *Bacillus anthracis*, incluyendo antrax por inhalación (post-exposición): para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad que sigue a la exposición al *Bacillus anthracis* aerolizado.

Cuando la penicilina está contraindicada, VIBRAMICINA es un fármaco alternativo en el tratamiento de las siguientes infecciones: Gonorrea no complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*. Sífilis causada por *Treponema pallidum*. Frambuesia o pian causada por *Treponema pertenue*. Listeriosis causada por *Listeria monocytogenes*. Carbunco causado por *Fusobacterium fusiforme*. Actinomicosis causadas por *Actinomyces israelii*.

Infecciones causadas por *Clostridium sp.*

En amebiasis intestinal aguda, VIBRAMICINA puede ser un útil complemento de los amebicidas.

En acné severo, VIBRAMICINA puede ser una útil terapia complementaria.


Dra SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

090177e183d64cf2\F Final On: 03-Jan-2013 20:39

ORIGINAL

1820



Proyecto de Prospecto
Vibramicina, Doxiciclina

Página 3 de 13

Prevención: VIBRAMICINA está indicada para la prevención de la malaria causada por *Plasmodium falciparum* en viajeros de corto tiempo (< 4 meses) a áreas donde existen cepas resistentes a cloroquina y/o pirimetamina-sulfadoxina.

(Ver DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN Y PRECAUCIONES).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Las tetraciclinas son absorbidas rápidamente y se unen a las proteínas plasmáticas en grados variables. El hígado las concentra en la bilis y se eliminan en la orina y las heces en altas concentraciones y en una forma biológicamente activa. La doxiciclina prácticamente se absorbe por completo luego de la administración oral.

Luego de una dosis de 200 mg, voluntarios adultos normales promediaron niveles máximos en el suero de 2,6 mcg/ml de doxiciclina a las 2 horas, que disminuyeron a 1,45 mcg/ml a las 24 horas. La eliminación de doxiciclina por los riñones es de aproximadamente el 40%/72 horas en personas con función renal normal (clearance de creatinina aproximadamente 75 ml/min.). Este porcentaje de eliminación puede descender hasta 1-5%/72 horas en personas con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 10 ml/min). Los estudios no han demostrado una significativa diferencia en la vida media de doxiciclina en el suero (rango 18-22 horas) en personas con funcionamiento renal normal y severamente deteriorado.

La hemodiálisis no altera la vida media en el suero.

Los resultados de estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta y se encuentran en los tejidos del feto.

Farmacología y toxicología en animales:

Miembros de la clase de las tetraciclinas han producido hiperpigmentación de la tiroides en las siguientes especies: en ratas con oxitetraciclina, doxiciclina, tetraciclina PO₄ y metaciclina, en perros con doxiciclina y minociclina, en monos con minociclina.

Minociclina, tetraciclina PO₄, metaciclina, doxiciclina, tetraciclina base, oxitetraciclina clorhidrato y tetraciclina clorhidrato resultaron bociógenos en ratas alimentadas con una dieta con poco yodo. Este efecto bociógeno fue acompañado de una captación de yodo altamente radioactivo. La administración de minociclina también produjo un gran bocio con una alta captación de yodo radioactivo en ratas alimentadas con una dieta relativamente alta en yodo.

El tratamiento de varias especies animales con esta clase de fármacos también ha producido la inducción de hiperplasia de la tiroides en los siguientes animales: ratas y perros (minociclina); pollos (clorotetraciclina); y ratas y ratones (oxitetraciclina). Se ha observado hiperplasia de las glándulas suprarrenales en cabras y ratas tratadas con oxitetraciclina.

090177e183d64cf2\F: "Final On: 03-Jan-2013 20:39

Sandra BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

ORIGINAL

1820



Microbiología: Las tetraciclinas son fundamentalmente bacteriostáticas y se piensa que ejercen su efecto antimicrobiano mediante la inhibición de la síntesis de las proteínas.

Las tetraciclinas, incluyendo la doxiciclina, tienen un espectro de actividad antimicrobiana similar contra una amplia variedad de microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Es común la resistencia cruzada de estos gérmenes a las tetraciclinas.

Bacterias Gram negativas: *Neisseria gonorrhoeae*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Yersinia pestis* (antes *Pasteurella pestis*), *Francisella tularensis* (antes *Pasteurella tularensis*), *Vibrio cholerae* (antes *Vibrio comma*), *Bartonella bacilliformis*, *Brucella* sp.

Dado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos Gram negativos han resultado resistentes a las tetraciclinas, se recomienda realizar cultivos y pruebas de sensibilidad: *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter aerogenes*, *Shigella* sp., *Acinetobacter* sp. (antes *Mima* sp. y *Herellea* sp.), *Bacteroides* sp.

Bacterias Gram positivas: Dado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos Gram positivos han resultado resistentes a las tetraciclinas, se recomienda realizar cultivos y pruebas de sensibilidad. Se ha observado que hasta un 44% de las cepas de *Streptococcus pyogenes* y un 74% de *Streptococcus faecalis* son resistentes a los fármacos con tetraciclina. Por lo tanto, no debe usarse tetraciclina para enfermedades estreptocócicas a menos que se haya demostrado que el germen es sensible.

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus pneumoniae*, Grupo Enterococcus (*Streptococcus faecali* y *Streptococcus faecium*), *Streptococcus* alfa-hemolíticos (grupo viridans).

Otros microorganismos: *Rickettsiae*, *Clostridium* sp., *Chlamydia psittaci*, *Fusobacterium fusiforme*, *Chlamydia trachomatis*, *Actinomyces* sp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Bacillus anthracis*, *Borrelia recurrentis*, *Propionibacterium acnes*, *Treponema pallidum*, *Entamoeba* sp., *Treponema pertenue*, *Balantidium coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Plasmodium falciparum*.

VIBRAMICINA ha resultado activa contra formas eritrocíticas asexuadas de *Plasmodium falciparum* pero no contra los gametocitos de *P. falciparum*. No se conoce el mecanismo de acción preciso del fármaco.

Pruebas de susceptibilidad:

Técnicas de difusión: Los métodos cuantitativos que requieren la medición de los diámetros de la zona dan la estimación más precisa de la susceptibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos. Uno de esos procedimientos standard que han sido recomendados para usar con discos para probar la sensibilidad de los microorganismos a VIBRAMICINA utiliza un disco de 30 mcg de clase tetraciclina o un disco de 30 mcg de doxiciclina. La interpretación comprende la relación entre el diámetro obtenido en

Dr. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

ORIGINAL



la prueba del disco con la concentración inhibidora mínima (CIM) para tetraciclina o doxiciclina respectivamente.

Los informes de laboratorio que dan los resultados para la prueba de sensibilidad del disco único standard con un disco de 30 mcg de clase tetraciclina o con el disco de 30 mcg de doxiciclina deben interpretarse de acuerdo a los siguientes criterios:

Diámetro de zona (mm)		
Tetraciclina	Doxiciclina	Interpretación
>19	>16	Sensible
15-18	13-15	Intermedio
<14	< 12	Resistente

Un informe de resultado "Sensible" indica que el agente patógeno probablemente será inhibido por niveles generalmente alcanzables en la sangre. Un informe de resultado "Intermedio" sugiere que el microorganismo sería sensible si se usa una dosificación alta o si la infección se limita a los tejidos y fluidos en los cuales se alcanzan altos niveles antimicrobianos. Un informe de resultado "Resistente" indica que es improbable que las concentraciones alcanzables sean inhibidoras y deben seleccionarse otras terapias.

Los procedimientos estandarizados requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio. El disco de clase tetraciclina de 30 mcg o el disco de doxiciclina de 30 mcg debe dar los siguientes diámetros de zona:

Microorganismo	Diámetro de zona (mm)	
	Tetraciclina	Doxiciclina
<i>E. coli</i> ATCC 25922	18-25	18-24
<i>S. aureus</i> 25923	19-28	23-29

Técnicas de dilución: Usar un método de dilución estandarizado (caldo, agar, microdilución) o equivalente con polvo de tetraciclina. Los valores de CIM obtenidos deben interpretarse de acuerdo a los siguientes criterios:


D^{ra}. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

090177e183d64cf2\F Final On: 03-Jan-2013 20:39

ORIGINAL

1182



CIM (mcg/ml)	Interpretación
< 4	Sensible
8	Intermedio
> 16	Resistente

Como con las técnicas de difusión standard, los métodos de dilución requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio.

El polvo de tetraciclina standard debe proveer los siguientes valores de CIM:

Microorganismo	CIM (mcg/ml)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	1,0 - 4,0
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	0,25 - 1,0
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	8 - 32
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	8 - 32

DOSIFICACIÓN y MODO DE ADMINISTRACIÓN

LA DOSIS USUAL Y LA FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN DE DOXICICLINA DIFIERE DE LA MAYORÍA DE LAS OTRAS TETRACICLINAS. EL EXCEDERSE DE LA DOSIS RECOMENDADA PUEDE PRODUCIR UN AUMENTO EN LA INCIDENCIA DE EFECTOS COLATERALES.


Adultos: La dosis usual de doxiciclina oral es de 200 mg en el primer día de tratamiento (100 mg cada 12 horas) seguida por una dosis de mantenimiento de 100 mg por día. La dosis de mantenimiento puede ser administrada como dosis única o como 50 mg cada 12 horas.

En el manejo de infecciones más severas (particularmente infecciones crónicas del tracto urinario) se recomiendan 100 mg cada 12 horas.

Para niños mayores de 8 años: El régimen de dosis recomendado para los niños que pesan 45 kg o menos, es de 4,4 mg/kg de peso corporal (dado en una sola dosis diaria o divididos en dos dosis en el primer día de tratamiento), seguido por 2,2 mg/kg de peso corporal (dados en dosis diaria única o dividido en dos dosis), en los días subsiguientes. En infecciones más severas pueden usarse hasta 4,4 mg/kg de peso corporal. Para niños de más de 45 kg de peso, debe usarse la dosis usual del adulto.

La actividad terapéutica antibacteriana del suero usualmente persistirá por 24 horas luego de la dosificación recomendada.

Al ser usada en infecciones estreptocócicas, la terapia debe ser continuada por 10 días.


Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

ORIGINAL

178



Se recomienda la administración de cantidades adecuadas de líquido con las tabletas o cápsulas que contienen tetraciclinas, para reducir el riesgo de irritación esofágica y ulceración. (Ver REACCIONES ADVERSAS).

Si ocurriera irritación gástrica, se recomienda la administración de doxiciclina con alimento o leche. Los estudios indican que la absorción de doxiciclina no está influida por la ingestión simultánea de alimento o leche.

Los estudios realizados hasta la fecha han indicado que la administración de doxiciclina a las dosis usuales recomendadas no causa acumulación excesiva del antibiótico en pacientes con insuficiencia renal.

Infecciones gonocócicas no complicadas en adultos (excepto infecciones ano-rectales en los hombres): 100 mg por vía oral dos veces por día durante 7 días. Como una dosis única alternativa en una consulta médica pueden administrarse 300 mg inmediatamente seguidos una hora después por una segunda dosis de 300 mg. La dosis debe ser administrada con alimentos incluyendo leche o bebidas carbonatadas, según requerimiento.

Infecciones no complicadas uretrales, endocervicales o rectales en los adultos causadas por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg por vía oral dos veces por día durante 7 días.

En uretritis no gonocócicas causadas por *C. trachomatis* o *U. urealyticum*: 100 mg por vía oral dos veces por día durante 7 días.

Sífilis - temprana: los pacientes que son alérgicos a la penicilina deben ser tratados con 100 mg de doxiciclina oral dos veces por día durante dos semanas.

Sífilis de más de un año: los pacientes que son alérgicos a la penicilina deben ser tratados con 100 mg de doxiciclina oral dos veces por día durante cuatro semanas.

Epidídimo-orquitis aguda causada por *N. gonorrhoeae*: 100 mg oral, dos veces por día durante al menos 10 días.

Epidídimo-orquitis aguda causada por *C. trachomatis*: 100 mg oral, dos veces por día durante al menos 10 días.

Profilaxis de la malaria: Para adultos, la dosis recomendada es de 100 mg diarios. Para niños mayores de 8 años la dosis es de 2 mg/kg administrados una vez por día, hasta alcanzar la dosis del adulto. La profilaxis debe comenzar 1-2 días antes de viajar a zonas con malaria. Debe ser continuado diariamente durante el viaje en zonas con malaria y por 4 semanas luego de haber dejado esas zonas.


Antrax por inhalación (post-exposición):

ADULTOS: 100 mg de doxiciclina por boca, 2 veces al día durante 60 días.

NIÑOS: con peso menor a 45 kg; 2,2 mg/kg, 2 veces por día durante 60 días. Los niños que pesan 45 kg o más deben recibir la misma dosis que en adultos (Ver ADVERTENCIAS).

090177e183d64cf2\F Final On: 03-Jan-2013 20:39

5


Dña SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

ORIGINAL

1820



CONTRAINDICACIONES

Este fármaco está contraindicado en personas que han demostrado hipersensibilidad a la doxiciclina, a cualquiera de las tetraciclinas o a cualquiera de los componentes de la formulación.

ADVERTENCIAS

El uso de fármacos de la clase de las tetraciclinas puede causar decoloración permanente de los dientes (amarillo - gris - marrón) durante el desarrollo dentario, es decir, durante la última mitad del embarazo, la primera infancia y niños hasta los 8 años. A pesar de que esta reacción adversa es más común con el uso prolongado de los fármacos, también se ha observado luego de tratamientos cortos repetidos. Igualmente se ha constatado hipoplasia del esmalte.

Por estos motivos, las drogas pertenecientes a la clase de las tetraciclinas no deben utilizarse en este grupo etario, excepto para el antrax, incluyendo el antrax por inhalación (post-exposición), a menos que otras drogas no se encuentren contraindicadas o no hayan resultado efectivas.

Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la doxiciclina, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo de *C difficile*.

El *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas hiperproductoras de toxinas de *C. difficile*, constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de los agentes antibacterianos.

Si se sospecha, o se confirma DACD tal vez sea necesario suspender el tratamiento antibiótico no dirigido a *C. difficile*. Se deberá instituir un manejo adecuado de líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico contra *C. difficile* y evaluación quirúrgica, según esté indicado clínicamente. Todas las tetraciclinas forman un complejo de calcio estable, en cualquier tejido formador de huesos. Se ha observado una disminución de la velocidad de crecimiento de la fibula en prematuros que recibieron tetraciclina oral en dosis de 25 mg/kg cada 6 horas. Esta reacción ha resultado reversible cuando se discontinuó el fármaco.

Los resultados de estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta, se encuentran en los tejidos fetales y pueden ejercer efectos tóxicos sobre el feto en desarrollo (a menudo relacionados con el retardo del desarrollo del esqueleto). También se han observado evidencias de embriotoxicidad en animales tratados a comienzos de la preñez. Si se usan tetraciclinas

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

090177e183d64cf2\Final On: 03-Jan-2013 20:39

ORIGINAL

1820



durante el embarazo, o si la paciente se embaraza mientras está tomando la droga, ésta debe ser advertida sobre el riesgo potencial para el feto.

La acción antianabólica de las tetraciclinas puede causar un aumento de la urea plasmática. Los estudios hasta la fecha indican que esto no ocurre con el uso de VIBRAMICINA en pacientes con deterioro de la función renal.

En algunas personas que toman tetraciclinas se ha observado fotosensibilidad manifestada por la reacción exagerada de una quemadura solar. Los pacientes que pueden estar expuestos a la luz directa del sol o a la luz ultravioleta deben ser advertidos de que puede ocurrir esta reacción con las tetraciclinas y el tratamiento debe discontinuarse ante la primera evidencia de eritema cutáneo.

PRECAUCIONES

General: Como con otros preparados antibióticos, el uso de este fármaco puede producir un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Si ocurre una superinfección, el antibiótico debe discontinuarse e instituirse el tratamiento adecuado.

Se ha observado abombamiento de la fontanela en lactantes e hipertensión endocraneana benigna en adultos que recibieron tetraciclinas. Estas condiciones desaparecieron cuando se discontinuó el fármaco.

La incisión y el drenaje u otros procedimientos quirúrgicos deben efectuarse conjuntamente con la terapia de antibióticos, cuando sea indicado.

VIBRAMICINA ofrece una supresión sustancial pero no completa de los períodos asexuales de las cepas de *Plasmodium* en sangre.

VIBRAMICINA no suprime los gametocitos de la etapa sexual de *P. falciparum* en sangre. Las personas que completan este régimen preventivo pueden aún transmitir la infección a los mosquitos fuera de áreas endémicas.

Debe advertirse a los pacientes que toman VIBRAMICINA para la prevención de la malaria:

- que ningún agente antimalárico hasta el momento, incluyendo VIBRAMICINA, garantiza la protección contra la malaria.
- evitar las picaduras de los mosquitos usando medidas protectoras personales que ayuden a evitar el contacto con los mosquitos, especialmente, desde el atardecer al amanecer (ej. permaneciendo en áreas bien protegidas, usando mosquiteros, cubriéndose el cuerpo con ropa o usando un repelente de insectos efectivo).
- que la prevención con VIBRAMICINA:
 - debe comenzar 1-2 días antes del viaje a un área de malaria.
 - debe continuarse diariamente mientras este en el área de malaria y luego de haberla abandonado.

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

8

ORIGINAL

1820



Proyecto de Prospecto
Vibramicina, Doxiciclina

Página 10 de 13

- debe continuarse durante otras 4 semanas para evitar el desarrollo de la malaria luego de regresar de un área endémica.

- no exceder los 4 meses.

Debe advertirse a todos los pacientes que toman VIBRAMICINA:

- que eviten tomar excesivamente sol o luz ultravioleta artificial mientras reciben VIBRAMICINA y que discontinúe la terapia si se observa fototoxicidad (ej. Erupción cutánea, etc.). Debe tenerse en cuenta el uso de pantallas solares o bloqueadores de sol (ver ADVERTENCIAS).

- tomar líquidos libremente junto con VIBRAMICINA para reducir el riesgo de irritación o ulceración del esófago (ver REACCIONES ADVERSAS).

- que la absorción de las tetraciclinas se reduce cuando se toma con el alimento, especialmente aquellos que contienen calcio. Sin embargo, la absorción de VIBRAMICINA no es influenciada marcadamente por la ingestión simultánea del alimento o la leche (ver INTERACCIONES DE LA DROGA).

- que la absorción de las tetraciclinas se reduce cuando se toma subsalicilato de bismuto (ver INTERACCIONES DE LA DROGA).

- que el uso de VIBRAMICINA puede aumentar la incidencia de candidiasis vaginal.

La diarrea es un problema común causado por los antibióticos y que generalmente cede cuando se suspende el mismo. A menudo, al inicio del tratamiento antibiótico, los pacientes pueden tener heces acuosas y sanguinolentas (con o sin espasmos estomacales y fiebre) incluso hasta 2 meses o más después de haber tomado la última dosis de antibiótico. Si esto ocurre, el paciente debe consultar de inmediato a su médico.


Pruebas de laboratorio: En enfermedades venéreas, cuando se sospecha la coexistencia de sífilis, deben efectuarse exámenes de campo oscuro antes de comenzar el tratamiento y repetir la serología en sangre mensualmente por lo menos durante 4 meses.

En el tratamiento prolongado, deben efectuarse evaluaciones de laboratorio periódicas de los sistemas orgánicos, incluyendo estudios hematopoyéticos, renales y hepáticos.

INTERACCIONES DE LA DROGA

Debido a que se ha demostrado que las tetraciclinas deprimen la actividad de la protrombina plasmática, los pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes pueden requerir una reducción de la dosis del anticoagulante.

Dado que los fármacos bacteriostáticos pueden interferir con la acción bactericida de la penicilina, se recomienda evitar la administración conjunta de tetraciclinas y penicilina.


Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

090177e183d64cf2\F Final On: 03-Jan-2013 20:39

ORIGINAL

118 2 0



Proyecto de Prospecto
Vibramicina, Doxiciclina

Página 11 de 13

La absorción de las tetraciclinas es deteriorada por los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio y los preparados que contienen hierro.

La absorción de las tetraciclinas es deteriorada por el subsalicilato de bismuto.

El alcohol, los barbitúricos, la carbamazepina y la fenitoína disminuyen la vida media de VIBRAMICINA.

Se ha observado que el uso concomitante de tetraciclina y Pentrane (metoxiflurano) produce toxicidad renal fatal.

El uso concomitante de tetraciclinas puede hacer menos efectivos a los anticonceptivos orales.

Interacciones con fármacos/pruebas de laboratorio: Pueden ocurrir falsas elevaciones de los niveles de catecolamina en orina debido a la interferencia con la prueba de fluorescencia.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: No se han realizado estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinógeno de VIBRAMICINA. Sin embargo, existen evidencias de actividad oncogénica en ratas en estudios con antibióticos relacionados, oxitetraciclina (tumores en suprarrenales e hipófisis pituitaria); y minociclina (tumores de tiroides).

De igual modo, aunque no se han efectuado estudios de mutagenicidad con VIBRAMICINA, se han registrado resultados positivos en ensayos con células de mamíferos in vitro con antibióticos relacionados (tetraciclina, oxitetraciclina).

VIBRAMICINA administrada por vía oral en niveles de dosis de hasta 250 mg/kg/día no tiene efectos evidentes sobre la fertilidad de las ratas hembra. No se ha estudiado el efecto sobre la fertilidad de los machos.

Categoría en el embarazo:

Efectos teratógenos: Categoría "D" - (ver ADVERTENCIAS).

Efectos no teratógenos: (ver ADVERTENCIAS).

Parto y nacimiento: Se desconoce el efecto de las tetraciclinas sobre el parto y nacimiento.


Madres en período de lactancia: Las tetraciclinas se eliminan en la leche humana. Debido al potencial de producir severas reacciones adversas de VIBRAMICINA en niños que son amamantados, debe tomarse la decisión sobre si discontinuar el amamantamiento o discontinuar el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre (ver ADVERTENCIAS).

Uso pediátrico: Ver ADVERTENCIAS, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

REACCIONES ADVERSAS

Se han observado las siguientes reacciones adversas en pacientes que reciben tetraciclinas, incluida la doxiciclina.

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.


Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

090177e183d64cf2\F Final On: 03-Jan-2013 20:39

ORIGINAL



Proyecto de Prospecto
Vibramicina, Doxiciclina

Página 12 de 13

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, incluido shock anafiláctico, anafilaxia, reacción anafilactoide, púrpura anafilactoide, hipotensión, pericarditis, edema angioneurótico, exacerbación del lupus eritematoso sistémico, disnea, enfermedad del suero, edema periférico, taquicardia y urticaria.

Trastornos endócrinos: Cuando se administra durante períodos prolongados, las tetraciclinas producen decoloración microscópica marrón-negra de la glándula tiroides. No se sabe si ocurren anomalías en el funcionamiento de la tiroides.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Anorexia.

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea, abombamiento de la fontanela en lactantes e hipertensión endocraneana benigna en adultos (ver PRECAUCIONES - GENERAL).

Trastornos del oído y el laberinto: Tinnitus.

Trastornos vasculares: Ruborización.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, glositis, disfagia, dispepsia, enterocolitis, colitis pseudomembranosa, diarrea por *C. difficile*, y lesiones inflamatorias (sobrecrecimiento de monilias) en la región anogenital. Estas reacciones han sido causadas por la administración oral y parenteral de tetraciclinas. Se han observado raros casos de esofagitis y ulceraciones esofágicas en pacientes que reciben cápsulas y tabletas de los fármacos de la clase de las tetraciclinas.

Trastornos hepato biliares: Anomalía de la función hepática, hepatitis. Rara vez se ha observado hepatotoxicidad.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Erupción incluidas erupciones maculopapulares y eritematosas, reacciones de fotosensibilidad en la piel, foto-onicólisis, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES para reacciones de fotosensibilidad en la piel).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgias y mialgias.

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZ;
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

090177e183d64cf2\Final On: 03-Jan-2013 20:39

ORIGINAL

1820



Proyecto de Prospecto
Vibramicina, Doxiciclina

Página 13 de 13

Trastornos renales y urinarios: Aumento de la urea plasmática (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis, suspender la medicación, tratar al paciente sintomáticamente e instituir medidas de soporte. La diálisis no altera la vida media en suero y, en consecuencia, no tiene utilidad para tratar la sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura inferior de 30°C.

PRESENTACIONES

VIBRAMICINA 50 mg Cápsulas: Se presenta en envases que contienen 20 cápsulas.

Elaborado por PFIZER S.A. de C.V. - Toluca, México

VIBRAMICINA 100 mg Tabletas Recubiertas: Se presenta en envases que contienen 5 y 16 tabletas.

Elaborado por LABORATORIOS PFIZER LTDA. - San Pablo - Brasil

VIBRAMICINA 200 mg Tabletas Dispersables: Se presenta en envases que contienen 8 tabletas dispersables.

Elaborado por PFIZER FRANCE S.A.R.L. B.P. Etablissement d'Amboise - 37401 Amboise - Cedex - Francia

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 32.800


Importado por: Pfizer SRL Virrey Loreto 2477, C1426DXS, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Sandra Beatriz Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000.

Fecha última revisión: Noviembre 2012

LPD: 5/Noviembre/2012


Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL
PFIZER S.R.L.

090177e183d64cf2\F: \Final On: 03-Jan-2013 20:39