

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1/ DENOMINATION

VIBRA 200 mg, comprimé sécable
VIBRAMYCINE N 100 mg, comprimé sécable

DCI : Doxycycline

2/ COMPOSITION QUALITATIVE et QUANTITATIVE

VIBRA 200 mg, comprimé sécable

Doxycycline monohydrate	200 mg
Stéarate de magnésium	6,00 mg
Silice colloïdale anhydre	3,00 mg
Cellulose microcristalline	qsp pour un comprimé de 410,4 mg

VIBRAMYCINE N 100 mg, comprimé sécable

Doxycycline monohydratée.....	100,000 mg
Stéarate de magnésium	3,000 mg
Aérosil 200	1,500 mg
Cellulose microcristalline (AVICEL PH 101)q.s.p	205,200 mg

pour un comprimé.

3/ FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4/ DONNEES CLINIQUES

4.1 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Elles procèdent à la fois de l'activité antibactérienne et des propriétés pharmacocinétiques de la doxycycline. Elles tiennent compte à la fois de la situation de cet antibiotique dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles et des connaissances actualisées sur la résistance des espèces bactériennes.

Elles sont limitées aux infections suivantes :

- Brucellose,
- Pasteurelloses,
- Infections pulmonaires, génito-urinaires et ophtalmiques à chlamydiae,
- Infections pulmonaires, génito-urinaires et ophtalmiques à mycoplasmes,
- Rickettsioses,

- Coxiella burnetii (fièvre Q),
- Gonococcie,
- Infections ORL et broncho-pulmonaires à Haemophilus influenzae, en particulier exacerbations aiguës des bronchites chroniques,
- Tréponèmes (dans la syphilis, les tétracyclines ne sont indiquées qu'en cas d'allergie aux bêta-lactamines)
- Spirochètes (maladie de Lyme, leptospirose),
- Choléra,
- Acné (manifestations cutanées associées à Propionibacterium acnes).

4.2 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie

Adultes :

- . Sujet de poids supérieur à 60 kg : 200 mg par jour en une prise.
- . Sujet de poids inférieur à 60 kg : 200 mg le premier jour, 100 mg les jours suivants en une prise.

Cas particuliers :

- Gonococcies aiguës :

Adultes de sexe masculin :

- . 300 mg le 1er jour (en deux prises) suivis de 200 mg par jour pendant 2 à 4 jours,
- . ou un traitement minute de 500 mg ou de 2 doses de 300 mg administrées à 1 heure d'intervalle.

Adultes de sexe féminin :

- . 200 mg par jour.
- Syphilis primaire et secondaire :
 - . 300 mg par jour en trois prises pendant au moins 10 jours.
- Urétrite non compliquée, endocervicite, rectite, dues à Chlamydia trachomatis:
 - . 200 mg par jour pendant au moins 10 jours.
- Acné :
 - . 100 mg/jour pendant 10 à 15 jours, puis 100 mg tous les 2 jours (ou 50 mg une fois par jour).

Enfants de plus de 8 ans :

. 4 mg/kg/jour.

Mode d'administration

Prendre les comprimés au milieu d'un repas :

- soit avalés tels quels avec une quantité suffisante d'eau;
- soit délayés dans un demi verre d'eau. Dans ce cas, et afin d'avaler toute la Vibra 200, il est recommandé de bien agiter après dispersion des comprimés dans l'eau. La couleur jaune est normale, c'est celle du principe actif.

En cas d'irritation gastrique, il est proposé d'administrer la doxycycline avec du lait.

4.3 CONTRE-INDICATIONS

Allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines.

Doxycycline - rétinolide : cf. Interactions avec d'autres médicaments.

L'emploi de ce médicament doit être évité chez l'enfant de moins de huit ans, en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.

Grossesse et allaitement : ce médicament est contre-indiqué à partir du deuxième mois de la grossesse. L'allaitement est déconseillé en cas de prise de ce médicament.

4.4 MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES 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,

La prise de doxycycline doit se faire au cours d'un repas afin d'éviter d'éventuels accidents digestifs.

**4.5 INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES
D'INTERACTIONS**

Association contre-indiquée :

RETINOÏDES (tous) (voie générale)
Risque d'hypertension intracrânienne.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

LES ANTICONVULSIVANTS INDUCTEURS ENZYMATIQUES

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

Surveillance clinique et éventuellement adaptation du schéma thérapeutique

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.

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).

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 A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :

4.8 EFFETS INDESIRABLES

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),

Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, oedème 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, thrombocytopenie, neutropénie, éosinophilie),

Une hyperazotémie extra-rénale, en relation avec un effet anti-anabolique 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 la non-modification des taux sanguins en fonction de la valeur fonctionnelle du rein.

5/ PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

ANTIBIOTIQUES de la famille des tétracyclines

5.1 PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

La doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines. Elle inhibe la synthèse protéique des bactéries.

LE SPECTRE ANTIBACTERIEN NATUREL DE LA DOXYCYCLINE EST LE SUIVANT :

Espèces habituellement sensibles (CMI \leq 4 mg/l) :
Plus de 90 % des souches de l'espèce sont sensibles (« S »).

Brucella, Chlamydiae, Propionibacterium acnes, Haemophilus influenzae, Leptospires, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Pasteurella, Rickettsiae, Treponema pallidum, Coxiella Burnetii, Borrelia burgdorferi.

Espèces inconstamment sensibles :

Le pourcentage de résistance acquise est variable. La sensibilité est donc imprévisible en l'absence d'antibiogramme.

Neisseria gonorrhoeae, Vibrio cholerae.

La concentration critique supérieure est de 8 mg/l.

NB : certaines espèces bactériennes ne figurent pas dans le spectre en l'absence d'indication clinique.

5.2 PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

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 % de la dose administrée sont éliminés en 3 jours sous forme active par les urines et environ 32 % dans les fèces.

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 DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUES

/

6/ DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 INCOMPATIBILITES : /

6.2 DUREE DE CONSERVATION

2 ans

6.3 PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION : /

6.4 NATURE ET CONTENANCE DU RECIPIENT :

VIBRA 200 mg, comprimé sécable

8 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

VIBRAMYCINE N 100 mg, comprimé sécable

10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

6.5 MODE D'EMPLOI, INSTRUCTIONS CONCERNANT LA MANIPULATION :

7/ PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

VIBRA 200 mg, comprimé sécable

A.M.M n° 9243022 :8 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

VIBRAMYCINE N 100 mg, comprimé sécable

A.M.M. n° 9243021 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

8/ CLASSIFICATION EN MATIERE DE DELIVRANCE :

LISTE I

9/ TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

PFIZER TUNISIE :

10, Rue 7107- 2092 EL MANAR II- TUNIS

Pour toute information, s'adresser au Laboratoire Pfizer Tunisie: Green center – Rue du lac de Constance – Bloc C-3 Les Berges du Lac – 1053 Tunis – Tunisie.