VIBRAMICINA
DOXICICLINA 100 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Comprimidos Recubiertos 100 mg

Cada Comprimido Recubierto 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, dietilftalato, metocel, colorante amarillo N° 6, sílica gel, agua destilada, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

Tratamiento

VIBRAMICINA está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Fiebre manchada de las Montañas Rocosas; fiebre tifus y grupo tifus,
- 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 causada por *Chlamydia trachomatis*.
- Infecciones uretrales, endocervicales o rectales no complicadas causadas por *Chlamydia trachomatis*.
- Uretritis no gonocóccica 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*.
- Tularemia debida a *Francisella tularensis*.
- Cólera causado por el *Vibrio cholerae*.
- Infecciones de *Campylobacter fetus* causadas por *Campylobacter fetus*.
- Brucellosis causada por la *Brucella sp* (conjuntamente con estreptomicina).
- Bartonellosis por *Bartonella bacilliformis*.
- Granuloma inguinal causado por *Klebsiella 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 al medicamento:

- *Escherichia coli.*
- *Enterobacter aerogenes.*
- *Shigella* species.

- Especies de *Acinetobacter*.
- Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Haemophilus influenzae*.
- Infecciones del tracto respiratorio y del tracto urinario causadas por *Klebsiella spp.*

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

- Infecciones del tracto respiratorio superior causadas por *Streptococcus pneumoniae*.
- Ántrax producido por *Bacillus antracis*, incluyendo ántrax por inhalación (postexposición): para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad que sigue a la exposición al *Bacillus antracis* 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*.
- Frambesia o pian causada por *Treponema pertenue*.
- Listeriosis causada por *Listeria monocytogenes*.
- Angina de Vincent causada 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.

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).

Pruebas de sensibilidad
La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir VIBRAMICINA.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina" (Red WHONET: http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#)

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

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.

El análisis farmacocinético poblacional de los escasos datos de concentración-tiempo de doxiciclina después de la administración estándar por vía intravenosa y oral en 44 pacientes pediátricos (de 2 a 18 años de edad) mostró que el clearance escalado alométricamente (CL) de doxiciclina en pacientes pediátricos ≥2 a ≤8 años de edad (mediana [rango] 3,58 [2,27-10,82] L/h/70 kg, N=11) no fue significativamente diferente de los pacientes pediátricos >8 a 18 años de edad (3,27 [1,11-8,12] L/h/70 kg, N=33). Para los pacientes pediátricos que pesan ≤45 kg, el CL de doxiciclina normalizado por peso corporal en aquellos de ≥2 a ≤8 años de edad (mediana [rango] 0,071 [0,041-0,202] L/kg/h, N=10) no fue significativamente diferente de aquellos de >8 a 18 años de edad (0,081 [0,035-0,126] L/kg/h, N=8). En pacientes pediátricos que pesan >45 kg, no se observaron diferencias clínicamente significativas en el CL de doxiciclina normalizado por peso corporal entre los pacientes de ≥2 a ≤8 años (0,050 L/kg/h, N=1) y los de >8 a 18 años de edad (0,044 [0,014 0,121] L/kg/h, N=25). No se observaron diferencias clínicamente significativas en el CL entre la dosificación oral e intravenosa en la cohorte pequeña de pacientes pediátricos que recibieron solamente la formulación oral (N=19) o IV (N=21).

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 PO_4 y metaciclina; en cerdos miniatura con doxiciclina, minociclina, tetraciclina PO_4, y metaciclina; en perros con doxiciclina y minociclina; y en monos con minociclina.
Minociclina, tetraciclina PO_4, 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.

Microbiología
Mecanismo de acción
La doxiciclina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosómica 30S.
La doxiciclina tiene actividad bacteriostática contra una amplia gama de bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Resistencia
La resistencia cruzada con otras tetraciclinas es común.

Actividad antimicrobiana
Se ha demostrado que la doxiciclina es activa contra la mayoría de los aislados de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas.

Bacterias Gram negativas
Acinetobacter spp.
Bartonella bacilliformis
Brucella spp.
Klebsiella spp.

Klebsiella granulomatis
Campylobacter fetus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Francisella tularensis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Neisseria gonorrhoeae
Shigella spp.
Vibrio cholerae
Yersinia pestis

Bacterias Gram positivas
Bacilus anthracis
Listeria monocytogenes
Streptococcus pneumoniae

Bacterias anaeróbicas
Clostridium spp.
Fusobacterium fusiforme
Propionibacterium acnes

Otros microorganismos
Nocardiae y otras especies de *Actinomyces* aeróbicas
Borrelia recurrentis
Chlamydia psittaci
Chlamydia trachomatis
Mycoplasma pneumoniae
Rickettsiae
Treponema palladium
Treponema pallidum subespecie *pertenue*
Ureaplasma urealyticum

Parásitos
Balantidium coli
Entamoeba spp.
*Plasmodium falciparum**

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

Pruebas de susceptibilidad
Para obtener información específica sobre los criterios interpretativos de la prueba de susceptibilidad y los métodos de prueba asociados y los estándares de control de calidad reconocidos por la FDA para este medicamento, consulte: https://www.fda.gov/STIC.

DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
LA DOSIS USUAL Y LA FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN DE DOXICICLINA DIFIEREN DE LA MAYORÍA DE LAS OTRAS TETRACICLINAS. EL EXCEDERSE DE LA DOSIS RECOMENDADA PUEDE PRODUCIR UN AUMENTO EN LA INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS.

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.

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

Pacientes pediátricos: 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 estreptocóccicas, la terapia debe ser continuada por 10 días.

Se recomienda la administración de cantidades adecuadas de líquido con los comprimidos 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 gonocóccicas 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 gonocóccicas causadas por *C. trachomatis* o *U. urealiyticum*: 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.
Ántrax por inhalación (postexposición):

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).

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. Use doxiciclina en pacientes pediátricos de 8 años de edad o menos solo cuando se espera que los beneficios potenciales superen los riesgos en condiciones graves o potencialmente mortales (por ejemplo, ántrax, fiebre manchada de las Montañas Rocosas), particularmente cuando no haya terapias alternativas

Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridioides 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.

Se han notificado reacciones cutáneas graves, como dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes que reciben doxiciclina. Se han producido erupciones cutáneas fijas medicamentosas con la doxiciclina y se ha observado un empeoramiento de la gravedad con las administraciones posteriores, incluyendo erupción cutánea fija ampollosa generalizada (Ver REACCIONES ADVERSAS). Si se producen reacciones cutáneas graves, suspenda el tratamiento con VIBRAMICINA de inmediato e instaure la terapia adecuada.

La hipertensión intracraneal benigna HI (pseudotumor cerebri) se ha asociado con el uso de tetraciclinas, incluida la doxiciclina. Las manifestaciones clínicas de la HI incluyen dolor de cabeza, visión borrosa, diplopía y pérdida de visión; el papiledema se puede encontrar en la fundoscopia. Las mujeres en edad fértil que tienen sobrepeso o tienen antecedentes de HI tienen un mayor riesgo de desarrollar HI asociada a tetraciclinas. Se debe evitar el uso concomitante de isotretinoína y vibramicina porque también se sabe que la isotretinoína causa pseudotumor cerebri.

Aunque la hipertensión intracraneal benigna se resuelve después de la interrupción del tratamiento, existe la posibilidad de pérdida visual permanente. Si se produce una alteración visual durante el tratamiento, se justifica una evaluación oftalmológica inmediata. Dado que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante semanas después de la discontinuación del medicamento, se debe controlar a los pacientes hasta que se estabilicen.

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 fíbula 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 durante el embarazo, o si la paciente se embaraza mientras está tomando el medicamento, 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

- Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que les hayan sobrado a otros.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

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.
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.
Es poco probable que la prescripción de Vibramicina en ausencia de infección bacteriana probada o sospechada o una indicación profiláctica brinde beneficios al paciente y aumente el riesgo de desarrollar bacterias resistentes a los medicamentos.

Información para el paciente

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 esté en el área de malaria y luego de haberla abandonado.
- 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 DEL MEDICAMENTO).
- que la absorción de las tetraciclinas se reduce cuando se toma subsalicilato de bismuto (ver INTERACCIONES DEL MEDICAMENTO).
- que el uso de VIBRAMICINA puede aumentar la incidencia de candidiasis vaginal.

Se debe aconsejar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluido Vibramicina, solo se deben usar para tratar infecciones bacterianas. No deben usarse para las infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común). Cuando se prescribe Vibramicina para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común sentirse mejor al inicio de la terapia, el medicamento se debe tomar exactamente como se indica. Omitir dosis o no completar el curso completo de la terapia puede (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con VIBRAMICINA u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

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 del medicamento

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.

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, la fenitoína y la rifampicina acortan la semivida de la doxiciclina, lo que reduce la concentración de doxiciclina en el organismo.

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

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

Interacciones con 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 doxiciclina. Sin embargo, existen evidencias de actividad oncógena 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).

Doxiciclina 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso durante el embarazo

La doxiciclina no se ha estudiado en pacientes embarazadas. No debe usarse en mujeres embarazadas a menos que, a juicio del médico, el beneficio potencial supere el riesgo.

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.

Madres en período de lactancia

Las tetraciclinas se excretan en la leche humana; sin embargo, se desconoce el grado de absorción de las tetraciclinas, incluida la doxiciclina, por parte del lactante amamantado. El uso a corto plazo por mujeres lactantes no está necesariamente contraindicado; sin embargo, se desconocen los efectos de la exposición prolongada a la doxiciclina en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes por doxiciclina, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre (ver ADVERTENCIAS).

Efecto en la capacidad para conducir u operar maquinaria

No se ha estudiado el efecto de la doxiciclina sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria pesada. No hay evidencia que sugiera que la doxiciclina pueda afectar estas habilidades.

REACCIONES ADVERSAS

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

Tabla de reacciones adversas

Clasificación por Órganos y Sistemas	**Reacciones Adversas al Medicamento**
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.
Trastornos del sistema inmunológico	reacciones de hipersensibilidad (incluido shock anafiláctico, anafilaxia, reacción anafilactoide, angioedema, exacerbación del lupus eritematoso sistémico, pericarditis, enfermedad del suero, púrpura de Henoch-Schonlein, hipotensión, disnea, taquicardia, edema periférico y urticaria), Reacción al Medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), Reacción de Jarisch-Herxheimer [b]
Trastornos endócrinos	decoloración microscópica marrón-negra de la glándula tiroides
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Anorexia
Trastornos del sistema nervioso	hipertensión endocraneana benigna (pseudotumor cerebri), abombamiento de la fontanela, cefalea
Trastornos del oído y el laberinto	Tinnitus
Trastornos vasculares	Ruborización
Trastornos gastrointestinales	Pancreatitis, colitis pseudomembranosa, colitis asociada a *Clostridium difficile*, úlcera esofágica, esofagitis, enterocolitis, lesiones inflamatorias (sobrecrecimiento de monilias) en la región anogenital, disfagia, dolor abdominal, diarrea, náusea/vómitos, dispepsia (ardor/gastritis), glositis, decoloración de los dientes[a]
Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad, hepatitis, función hepática anormal

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupción fija, dermatitis exfoliativa, reacción de fotosensibilidad, hiperpigmentación de la piel[c], foto-onicólisis, erupción incluidas erupciones maculopapulares y eritematosas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Aumento de la urea plasmática

[a] Se ha informado una decoloración reversible y superficial de los dientes permanentes con el uso de doxiciclina.
[b] En el contexto de infecciones por espiroquetas tratadas con doxiciclina.
[c] Con uso crónico de doxiciclina.

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 100 mg Comprimidos Recubiertos: Se presenta en envases que contienen 5 y 16 comprimidos.

Elaborado por Pfizer S.R.L, Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Dirección Técnica: María Cecilia Lezcano, Farmacéutica.

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
Para más información respecto al producto, comunicarse al teléfono 0800-266-7902.

Fecha última revisión:
LPD: 14/Agosto/2025