



## Bula

### **Vibramicina® (doxiciclina monoidratada)**

#### **PARTE I**

#### **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial:** Vibramicina®

**Nome genérico:** doxiciclina monoidratada

**Forma farmacêutica:** comprimido solúvel

**Via de administração:** ORAL

**Apresentação comercializada:** Vibramicina® 100 mg em embalagem contendo 20 comprimidos solúveis.

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 8 ANOS DE IDADE**

##### **Composição:**

Cada comprimido solúvel de Vibramicina® contém doxiciclina monoidratada equivalente a 100 mg de doxiciclina base.

*Excipientes:* dióxido de silício coloidal, Viscocel® (celulose microcristalina e carmelose sódica), estearato de magnésio, corante amarelo laca, corante azul laca.



## PARTE II

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### AÇÃO DO MEDICAMENTO

Vibramicina® (doxiciclina) é um antibiótico pertencente ao grupo das tetraciclina que age no metabolismo de bactérias impedindo sua nutrição, desenvolvimento e reprodução.

O tempo médio para início de ação do medicamento é de aproximadamente 4 a 5 dias depois da primeira dose.

#### INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Vibramicina® (doxiciclina) é indicada nos processos infecciosos causados por microrganismos sensíveis à doxiciclina, tais como:

Febre das Montanhas Rochosas, febre tifóide e do grupo tifóide, febre Q, varíola por riquétsia e febre do carrapato causada por *Rickettsia*;

Infecção respiratória causada por *Mycoplasma pneumoniae*;

Psitacose causada por *Chlamydia psittaci*;

Linfogranuloma venéreo (infecção sexualmente transmissível dos gânglios linfáticos da região inguinal, também conhecida como virilha), infecções uretrais (no canal da uretra), endocervicais (em uma região do colo do útero) ou retais não complicadas em adultos, tracoma e conjuntivite de inclusão causados por *Chlamydia trachomatis*;

Orquiepididimite (infecção nos testículos e epidídimo – órgão anexo ao testículo que armazena espermatozoides) aguda, causada por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*.

Granuloma inguinal (donovanose) causado por *Calymmatobacterium granulomatis*;

Estágios iniciais da doença de Lyme (estágios 1 e 2);

Febre recorrente (que retorna) transmitida pelo piolho e carrapato;

Uretrite (infecção na uretra) não gonocócica causada por *Ureaplasma urealyticum* (micoplasma-T).

Vibramicina® também é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-negativos:

*Acinetobacter* spp.;

*Bacteroides* spp.;

*Fusobacterium* spp.;

Brucelose causada por *Brucella* spp. (em associação a estreptomicina);

Peste causada por *Yersinia pestis*;



Tularemia causada por *Francisella tularensis*;

Bartonelose causada por *Bartonella bacilliformis*;

*Campylobacter fetus*.

Uma vez que muitos microrganismos demonstraram resistência às tetraciclina, recomendam-se testes de sensibilidade e cultura.

Quando os testes indicarem sensibilidade adequada, Vibramicina® é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-negativos:

*Shigella* spp.;

Gonorréia não complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*;

Infecções respiratórias causadas por *Haemophilus influenzae*;

Infecções respiratórias e urinárias causadas por *Klebsiella* spp.;

*Escherichia coli*;

*Enterobacter aerogenes*;

*Moraxella catarrhalis*.

Quando os testes indicarem sensibilidade adequada, Vibramicina® é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-positivos:

*Streptococcus* spp.;

Carbúnculo (antraz maligno) causado por *Bacillus anthracis*, incluindo carbúnculo adquirido por inalação após exposição.

Em infecções do trato respiratório superior devido a estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, a penicilina é o fármaco de escolha, incluindo a prevenção da febre reumática. Isto inclui:

Infecções do trato respiratório superior causadas por *Streptococcus pneumoniae*;

Em infecções de pele, tecidos moles e em infecções respiratórias causadas por *Staphylococcus aureus*.

Quando a penicilina é contra-indicada, a Vibramicina® é um fármaco alternativo no tratamento de:

Actinomicose;

Infecções causadas por *Clostridium* spp.;

Sífilis (infecção causada pelo *T. pallidum*, sexualmente transmissível) e boubas;

Listeriose;

Infecção de Vincent (gengivite ulcerativa aguda com necrose).



Em amebíase intestinal aguda, a Vibramicina® pode ser útil como auxiliarno tratamento com amebicidas.

Em acne grave, causada por *Acne vulgaris*, a Vibramicina® pode ser útil como terapia auxiliar.

Vibramicina® é indicada na prevenção e no tratamento das seguintes infecções:

Malária causada por *Plasmodium falciparum* (em áreas com malária falciparum resistente à cloroquina).

Leptospirose causada pelo gênero *Leptospira*.

Cólera causada por *Vibrio cholerae*.

Vibramicina® é indicada para a prevenção das seguintes condições:

Tifo tsutsugamushi causado por *Rickettsia tsutsugamushi*.

Diarréia de viajantes causada por *Escherichia coli* enterotoxigênica.

## RISCOS DO MEDICAMENTO

### Contra-indicações

Vibramicina® (doxiciclina) é contra-indicada a pessoas com hipersensibilidade (reação alérgica) às tetraciclina ou a qualquer componente da fórmula. Também é contra-indicado se a paciente estiver grávida ou amamentado, ou ainda se o paciente tiver menos que 8 anos de idade.

### Advertências

Casos de crianças com fontanelas (espaço membranoso ainda não ossificado do crânio de crianças, popularmente conhecidas como “moleiras”) abauladas e de adultos com hipertensão intracraniana benigna foram relatados em pacientes recebendo doses terapêuticas de Vibramicina®. Esses problemas desapareceram rapidamente com a descontinuação do medicamento.

Colite (inflamação do intestino grosso) é comum em quase todos os medicamentos antimicrobianos, incluindo a Vibramicina®. Não deixe de avisar o seu médico se você apresentar diarréias após ter feito uso de Vibramicina®.

Seu médico constantemente observará se há formação de microrganismos resistentes à doxiciclina na sua comunidade. Em caso positivo ele interromperá o tratamento e substituirá o medicamento por outro.

Não tome Vibramicina® antes de deitar, alguns casos de esofagite (inflamação do esôfago) e ulcerações no esôfago foram observados em pacientes que receberam medicamentos da classe das tetraciclina, incluindo a doxiciclina, geralmente imediatamente antes de deitar; portanto, beba bastante líquido junto com o medicamento para reduzir o risco de irritação e ulcerações no esôfago.



As tetraciclinas, incluindo a doxiciclina, podem aumentar o nitrogênio uréico (substância produzida na digestão e uso das proteínas) no sangue e algumas alterações da função do fígado, embora raras, também foram observadas.

Se você for fazer um tratamento longo com Vibramicina®, é importante fazer testes laboratoriais periodicamente para avaliar o funcionamento dos rins, fígado e sangue.

Evitar exposição excessiva à luz solar ou à luz ultravioleta artificial durante o tratamento com Vibramicina® e descontinuar o tratamento se ocorrer fotossensibilidade (por ex. erupções cutâneas) e o uso de protetores ou bloqueadores solares deve ser considerado.

Portadores de doença venérea (sexualmente transmitida) e/ou suspeita de sífilis, antes de começar o tratamento com Vibramicina®, devem ter o diagnóstico confirmado. Testes sorológicos (exames feitos no sangue do paciente) devem ser realizados mensalmente, durante pelo menos quatro meses.

O uso de Vibramicina® pode aumentar a incidência de candidíase vaginal.

Determinadas infecções, como por bactérias chamadas estreptococos beta-hemolítico, devem ser tratadas por no mínimo dez dias. Não deixe de fazer o tratamento completo.

A absorção das tetraciclinas (classe terapêutica da Vibramicina®) é reduzida quando usada junto com o salicilato de bismuto.

Utilize Vibramicina® apenas pela via de administração indicada, ou seja, pela via oral.

Você pode dirigir e operar máquinas durante o tratamento com Vibramicina®. Apesar do efeito desse medicamento nessas condições não ter sido estudado ainda, não há evidências sugerindo que a doxiciclina afete essas habilidades.

### **Uso em Crianças**

Assim como ocorre com outras tetraciclinas, foi observada uma redução no índice de crescimento da fíbula (osso da perna) em prematuros. Esta reação mostrou ser reversível com a descontinuação do medicamento.

Evite utilizar Vibramicina® em crianças menores de 8 anos, as tetraciclinas incluindo a doxiciclina podem causar permanentemente alterações da coloração dos dentes.

### **Uso durante a Gravidez e Amamentação**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

Se você está amamentando ou pretende amamentar não é recomendado o uso de Vibramicina®. As tetraciclinas, incluindo a doxiciclina, são encontradas no leite de mulheres que estão utilizando antibióticos pertencentes a esta classe.

**Vibramicina® comprimidos solúveis contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**



## **Precauções**

Vide “Advertências”.

## **Interações medicamentosas**

Foram relatados prolongamentos no tempo de protrombina (tempo de uma das fases da coagulação sanguínea) em pacientes utilizando varfarina e doxiciclina. Em virtude das tetraciclinas demonstrarem deprimir a atividade protrombínica (substância envolvida na coagulação do sangue) do plasma (parte líquida do sangue), pacientes que estiverem tomando anticoagulantes podem necessitar de uma redução na dosagem dos mesmos.

Tendo em vista que os medicamentos bacteriostáticos (que agem interrompendo o crescimento e/ou reprodução das bactérias) podem interferir na ação bactericida (capacidade de matar bactérias) da penicilina, é aconselhável evitar a administração de doxiciclina juntamente com penicilina.

A absorção de tetraciclinas está prejudicada na presença dos seguintes medicamentos: antiácidos e outros medicamentos que contenham alumínio, cálcio ou magnésio, preparações que contenham ferro ou sais de bismuto.

Álcool, barbitúricos, carbamazepina e fenitoína diminuem a meia-vida (tempo que o organismo demora para excretar, ou seja, jogar fora, metade da quantidade que absorveu de determinada substância) da doxiciclina.

O uso concomitante de tetraciclinas e metoxiflurano tem causado toxicidade renal fatal, sendo assim não se deve associar estes medicamentos.

O uso concomitante de tetraciclinas e contraceptivos orais pode reduzir a eficácia dos anticoncepcionais (conhecidos popularmente como “pílulas”) e portanto um método contraceptivo adicional deve ser adotado se a paciente necessitar de tratamento com Vibramicina®.

A Vibramicina® interfere com o resultado de teste laboratorial que utilize fluorescência, ocorrendo uma falsa elevação dos níveis da substância que está sendo avaliada.

**ESTE MEDICAMENTO É CONTRA-INDICADO NA FAIXA ETÁRIA INFERIOR A 8 ANOS DE IDADE.**

**INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.**

**INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.**

**NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

## **MODO DE USO**

Vibramicina® (doxiciclina) apresenta-se como comprimidos solúveis redondos e de cor verde. O produto apresenta odor e sabor característicos.



## **Como usar o medicamento**

Você pode engolir Vibramicina® comprimido solúvel diretamente com um pouco de líquido ou então dissolvê-lo em 50 mL de água (1/2 copo) antes da administração.

Beba quantidades adequadas de líquidos quando for tomar o comprimido solúvel para reduzir o risco de irritação e ulceração do esôfago.

Se você sentir irritação no estômago tome Vibramicina® com alimentos ou leite. Estudos indicam que a absorção da doxiciclina não é muito influenciada pela ingestão simultânea com alimentos ou leite.

Evite tomar o medicamento antes de se deitar.

## **Posologia**

Cada comprimido solúvel de Vibramicina® contém doxiciclina monoidratada equivalente a 100 mg de doxiciclina base.

A dose usual e frequência da administração de Vibramicina® difere da maioria das tetraciclina. Doses maiores que as recomendadas podem resultar em um aumento da frequência de reações adversas.

O tratamento deve continuar por pelo menos 24 a 48 horas após o desaparecimento dos sintomas e febre. Quando utilizada em infecções causadas por bactérias da espécie estreptococo, o tratamento deve ser mantido durante 10 dias para prevenir o aparecimento de febre reumática (doença que acomete as válvulas do coração) e glomerulonefrite (doença do glomérulo renal, parte dos rins que filtra o sangue).

## **Uso em Crianças com idade acima de 8 anos**

A posologia (dose e frequência) recomendada para crianças pesando até 45 kg é de 4,4 mg/kg de peso corpóreo no primeiro dia de tratamento, administrados como dose única diária, ou em 2 doses (a cada 12 horas), seguida por uma dose de manutenção de 2,2 mg/kg de peso corpóreo, em dose única diária ou dividida em 2 doses (a cada 12 horas), nos dias seguintes. Em infecções mais graves doses de manutenção de até 4,4 mg/kg de peso corpóreo podem ser utilizadas. Para crianças pesando mais de 45 kg deve ser utilizada a dose usual recomendada para adultos.

## **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal**

Doses normalmente recomendadas podem ser utilizadas por pacientes com insuficiência renal.

## **Uso em Adultos**

A dose usual de Vibramicina® em adultos é de 200 mg no primeiro dia de tratamento (administrada em dose única ou em 2 doses de 100 mg a cada 12 horas), seguidos de uma dose de manutenção de 100 mg/dia (administrada em dose única ou em 2 doses de 50 mg a cada 12 horas), nos dias seguintes.

No controle de infecções mais graves (particularmente as infecções crônicas do trato urinário), devem ser administradas doses diárias de 200 mg durante todo o período de tratamento.



**Febres Recorrentes transmitidas pelo piolho e pelo carrapato e Tifo transmitido por piolho:**

O tifo transmitido pelo piolho e a febre recorrente transmitida pelo piolho foram tratadas com sucesso utilizando-se dose oral única de 100 mg de Vibramicina®.

E como uma alternativa para reduzir o risco de persistência ou recorrência da febre recorrente transmitida pelo carrapato, recomenda-se uma dose oral de 100 mg de doxiciclina, a cada 12 horas durante 7 dias.

**Estágios iniciais da doença de Lyme (estágio 1 e 2):**

Doses orais de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 14 a 30 dias, de acordo com os sinais clínicos, sintomas e resposta do paciente.

**Infecções Uretrais, Endocervicais ou Retais não Complicadas em Adultos, causadas por *Chlamydia trachomatis*:**

Doses orais de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas, durante 7 dias.

**Orquiepididimite Aguda, causada por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*:**

Dose única de 250 mg de ceftriaxona intramuscular ou outra cefalosporina apropriada em dose única, mais dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 10 dias.

**Uretrite não Gonocócica, causada por *Chlamydia trachomatis* ou *Ureaplasma urealyticum* (micoplasma-T):**

Dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 7 dias.

**Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*:**

Dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por no mínimo 21 dias.

**Infecções Gonocócicas não complicadas do cervix (colo uterino), reto e uretra onde os gonococos permanecem totalmente sensíveis:**

Dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 7 dias. É recomendado um tratamento concomitante com uma cefalosporina ou quinolona apropriada, como descrito a seguir: dose oral única de 400 mg de cefixima ou dose única de 125 mg de ceftriaxona por via intramuscular ou dose única oral de 500 mg de ciprofloxacino ou dose única oral de 400 mg de ofloxacino.

**Infecções Gonocócicas (causadas pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae* ou gonococo) não complicadas da faringe, onde os gonococos permanecem totalmente sensíveis:**

Doses orais de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 7 dias. É recomendado um tratamento concomitante com uma cefalosporina ou quinolona apropriada, como descrito a seguir: 125 mg de ceftriaxona em dose única por via intramuscular ou dose oral única de 500 mg de ciprofloxacino ou dose única oral de 400 mg de ofloxacino.

**Sífilis Primária e Secundária:**



Pacientes não-grávidas, alérgicas a penicilina, com sífilis primária ou secundária, podem ser tratadas pelo seguinte regime posológico: como uma alternativa à terapia com penicilina, dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 2 semanas.

#### **Sífilis no estágio terciário ou latente:**

Pacientes não-grávidas, alérgicas a penicilina com sífilis terciário ou latente, podem ser tratadas com o seguinte regime posológico: dose oral de 100 mg de Vibramicina® a cada 12 horas por 2 semanas, como uma alternativa à terapia com penicilina quando a duração do tratamento é conhecida e for menor que um ano. Caso contrário, a Vibramicina® deve ser administrada por 4 semanas.

#### **Doença Inflamatória Pélvica Aguda:**

Pacientes Internados: a dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas, mais 2 g de cefoxitina intravenosa a cada 6 horas ou 2 g de cefotetana intravenosa a cada 12 horas por no mínimo 4 dias e ao menos 24 a 48 horas após a melhora do paciente. Deve-se então continuar com 100 mg de Vibramicina® via oral, a cada 12 horas até completar o total de 14 dias de tratamento.

Pacientes Ambulatoriais: dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 14 dias como auxiliar na terapia com uma dose única de 250 mg de ceftriaxona intramuscular, ou cefoxitina 2 g intramuscular, concomitantemente com dose única oral de 1 g de probenecida, ou qualquer outra cefalosporina de terceira geração por via parenteral (ceftizoxima ou cefotaxima).

#### **Acne vulgaris:**

Dose única diária de 100 mg de Vibramicina® por até 12 semanas.

#### **Tratamento de Malária falciparum resistente à cloroquina:**

Dose oral diária de 200 mg de Vibramicina®, por um mínimo de 7 dias. Devido à potencial gravidade da infecção deve-se sempre associar um esquizonticida (medicação contra a malária) de ação rápida como a quinina à Vibramicina®. A dose recomendada de quinina varia de acordo com a área geográfica.

#### **Prevenção de Malária:**

Dose diária de 100 mg de Vibramicina® para adultos. Para crianças acima de 8 anos, dose diária de 2 mg/kg até a dose recomendada para adultos. A prevenção pode começar de 1 a 2 dias antes da viagem para uma área endêmica (local onde a doença é freqüente e comum), e deve continuar durante a viagem. Após o viajante deixar a área, a prevenção deve ser mantida nas 4 semanas seguintes.

#### **Tratamento e Prevenção Seletiva de Cólera em Adultos:**

Vibramicina® deve ser administrada em dose única de 300 mg.

#### **Prevenção do Tifo tsutsugamushi:**

Vibramicina® deve ser administrada em dose única oral de 200 mg.

#### **Prevenção da Diarréia de Viajantes em Adultos:**



Dose de 200 mg de Vibramicina® no primeiro dia de viagem (administrados em dose única, ou 100 mg a cada 12 horas), seguida de 100 mg diários durante a permanência na área. Não existem dados disponíveis sobre o uso preventivo do fármaco por períodos maiores que 21 dias.

#### **Prevenção da Leptospirose:**

Dose oral, semanal de 200 mg de Vibramicina® durante todo o período de permanência na área endêmica ou epidêmica (local onde está acontecendo um surto ou epidemia da doença), e 200 mg no final da viagem. Não existem dados disponíveis sobre o uso preventivo do fármaco por períodos maiores que 21 dias.

#### **Tratamento da Leptospirose:**

Vibramicina® deve ser administrada em dose oral de 100 mg, a cada 12 horas por 7 dias.

#### **Carbúnculo (antraz maligno) adquirido por inalação:**

Adultos: dose de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 60 dias.

Crianças pesando menos de 45 kg: 2,2 mg de Vibramicina® por kg de peso corpóreo, a cada 12 horas por 60 dias. Crianças pesando 45 kg ou mais: devem receber a mesma dose indicada para adultos (vide “Advertências – Uso em Crianças”).

#### **Instruções no esquecimento da dose**

Caso você esqueça de tomar Vibramicina® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome uma dose em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.**

**NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.**

**NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**



## REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram observadas em pacientes tratados com tetraciclina, incluindo a doxiciclina:

*Sistema Linfático e Sangüíneo:* anemia hemolítica (anemia devido à destruição de hemácias, células vermelhas do sangue), trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas – células responsáveis pela coagulação), neutropenia (redução do número de neutrófilos – tipo de célula sanguínea de defesa) e eosinofilia (aumento da taxa de eosinófilos – tipo de célula sanguínea de defesa).

*Sistema Imunológico:* reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático (reação alérgica grave), anafilaxia (reação alérgica, que pode levar a choque anafilático), reação anafilactóide (sintomas parecidos com os desencadeados pela anafilaxia), púrpura anafilactóide (manchas de cor violeta na pele, devido ao sangue que sai dos capilares, vasos sanguíneos muito finos, da pele ou mucosas) hipotensão (diminuição da pressão arterial), pericardite (inflamação da membrana que envolve o coração chamada pericárdio), edema angioneurótico (inchaço, associado a reações alérgicas que causam coceira), aumento de lúpus eritematoso sistêmico (doença do tecido conjuntivo que envolve vários órgãos. Geralmente ocorre com vermelhidão nas mãos e rosto e formando na região das bochechas asas de borboletas), dispnéia (dificuldade de respirar), doença do soro (reação anafilática grave), edema periférico (inchaço dos membros), taquicardia (aumento da frequência cardíaca) e urticária (reação alérgica, que causa coceira).

*Endócrino:* quando as tetraciclina, incluindo a doxiciclina, são administradas por períodos prolongados podem produzir coloração microscópica das glândulas tireóides (marrom-preto). Porém essa alteração não causa anormalidade nos estudos da função da tireóide.

*Metabolismo e Nutrição:* anorexia (falta de apetite).

*Sistema Nervoso:* cefaléia (dor de cabeça), casos de fontanelas abauladas, hipertensão intracraniana (aumento da pressão dentro do crânio que ocorre com dor de cabeça, visão borrada, náuseas e vômitos) benigna em adultos.

*Ouvido e Labirinto:* zumbido (tinido).

*Vascular:* rubor.

*Gastrintestinal:* dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia, glossite (inflamação da língua), disfagia (dor e/ou dificuldade de engolir), dispepsia (digestão difícil que leva a queimação na região do estômago e do esôfago relacionada a alimentação), enterocolite (inflamação do intestino delgado), colite pseudomembranosa (tipo de infecção bacteriana do cólon, parte do intestino grosso), diarreia causada por *C. difficile*, e lesões inflamatórias (com crescimento de monilíase) na região anogenital (anal e genital). Estas reações são causadas tanto pela administração de tetraciclina oral quanto parenteral.

Esofagite e ulcerações no esôfago foram relatadas em pacientes que receberam esse medicamento em forma de cápsula e comprimido (vide “Advertências”).

*Hepatobiliar:* função hepática anormal, hepatite (inflamação do fígado que pode ser causada por agentes infecciosos ou tóxicos). Há raros relatos de hepatotoxicidade.

*Pele e Tecido Subcutâneo:* rash (erupções da pele) incluindo lesões eritematosas (vermelhas) e maculopapulares (em forma de manchas que podem ser ou não elevadas),



reações de fotossensibilidade cutânea (excessiva sensibilidade da pele à exposição do sol), fotoonicolise (lesão da unha após exposição ao sol, que pode se soltar), dermatite esfoliativa (lesão descamativa na pele), eritema multiforme (erupção aguda de lesões na pele com várias aparências: manchas vermelhas planas ou elevadas, bolhas, ulcerações que podem acontecer em todo o corpo), síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de eritema multiforme) e necrólise epidérmica tóxica (grandes áreas da pele morrem) (vide “Advertências”).

*Musculoesquelético e Tecido Conjuntivo:* artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular).

*Sistema Urinário e Renal:* aumento do nitrogênio uréico.

## **CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE**

Os sintomas de superdose são similares aos descritos nos casos de reações adversas.

Em caso de superdose descontinue imediatamente o medicamento e procure um médico que fará um tratamento adequado.

## **CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO**

Vibramicina® (doxiciclina) comprimidos solúveis deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**



### PARTE III

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Vibramicina® (doxiciclina) é um antibiótico de amplo espectro derivado sintético da oxitetraciclina. A doxiciclina apresenta elevado grau de lipossolubilidade e pouca afinidade de ligação ao cálcio. É altamente estável no soro humano normal e não se degrada para uma forma epianidro.

#### Propriedades Farmacodinâmicas

A doxiciclina é fundamentalmente bacteriostática e acredita-se que exerça sua ação antimicrobiana pela inibição da síntese protéica. A doxiciclina é ativa contra uma ampla variedade de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, incluindo:

##### Bactérias Gram-negativas

*Acinetobacter* spp. (anteriormente *Mima* e *Herellea* spp.)  
*Bacteroides* spp.  
*Bartonella bacilliformis*  
*Brucella* spp.  
*Calymmatobacterium granulomatis*  
*Campylobacter fetus*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Escherichia coli*  
*Francisella tularensis* (anteriormente *Pasteurella tularensis*)  
*Haemophilus ducreyi*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella* spp.  
*Moraxella catarrhalis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Shigella* spp.  
*Vibrio cholera* (anteriormente *Vibrio comma*)  
*Yersinia pestis* (anteriormente *Pasteurella pestis*)

##### Bactérias Gram-positivas

Streptococo alfa-hemolítico (grupo viridans)  
Grupo enterococo (*S. faecalis* e *S. faecium*)  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

##### Outros microrganismos

*Actinomyces* spp.  
*Bacillus anthracis*  
*Balantidium coli*  
*Borrelia burgdorferi*  
*Borrelia duttonii*  
*Borrelia recurrentis*  
*Chlamydia psittaci*  
*Chlamydia trachomatis*



*Clostridium* spp.  
*Entamoeba* spp.  
*Fusobacterium* spp.  
*Leptotrichia buccalis* (anteriormente *Fusobacterium fusiforme*)  
*Leptospira* spp.  
*Listeria monocytogenes*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Plasmodium falciparum* (somente formas eritrocíticas assexuadas)  
*Propionibacterium acnes*  
*Rickettsia*  
*Treponema pallidum*  
*Treponema pertenue*  
*Ureaplasma urealyticum*

### Propriedades Farmacocinéticas

As tetraciclinas são prontamente absorvidas e se ligam em grau variável às proteínas plasmáticas. São concentradas pelo fígado na bile e excretadas na urina e fezes em altas concentrações sob a forma biologicamente ativa. A doxiciclina administrada por via oral é absorvida de maneira virtualmente completa. Os estudos realizados até o momento indicam que a absorção da doxiciclina, ao contrário de outras tetraciclinas, não é acentuadamente alterada pela ingestão de alimentos ou leite.

Após a administração de 200 mg de doxiciclina a voluntários adultos saudáveis, o pico médio dos níveis séricos foi de 2,6 µg/mL após 2 horas, diminuindo para 1,45 µg/mL após 24 horas. A excreção renal de doxiciclina é de aproximadamente 40% após 72 horas em indivíduos com a função renal normal (*clearance* de creatinina de 75 mL/min). Esta porcentagem pode ser reduzida para um valor de até 1-5% após 72 horas em indivíduos com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina inferior a 10 mL/min). Os estudos não demonstraram diferença significativa na meia vida sérica da doxiciclina (num período de 18 a 22 horas) em indivíduos com função renal normal e com insuficiência renal grave.

### Dados de Segurança Pré-Clínicos

Não foram conduzidos estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico de doxiciclina. Entretanto, foi evidenciada uma atividade oncogênica em ratos nos estudos com os seguintes antibióticos: oxitetraciclina (tumor adrenal e pituitário) e minociclina (tumor tireoidiano).

Do mesmo modo, embora estudos de mutagenicidade com doxiciclina não tenham sido conduzidos, foram relatados em ensaios *in vitro* com células de mamíferos, resultados positivos com os antibióticos tetraciclina e oxitetraciclina.

A administração oral de doxiciclina em altas doses como 250 mg/kg/dia, não teve efeito aparente na fertilidade de ratas. Efeitos na fertilidade masculina não foram estudados.



## RESULTADOS DE EFICÁCIA

### Infecções Respiratórias

Em estudo com 277 pacientes a doxiciclina (100 a 200 mg, ao dia) mostrou-se tão efetiva quanto a amoxicilina (250 a 500 mg, a cada 8 horas), ambas usadas por 14 dias, para o tratamento de bronquite aguda ou crônica, pneumonia e sinusite. A taxa de cura foi comparável nos dois braços do estudo.<sup>1</sup>

Em estudo controlado feito com 30 pacientes a doxiciclina (200 mg/dia no primeiro dia de tratamento e 100 mg/dia nos demais) e a amoxicilina/ácido clavulânico, usados por 10 dias, foram igualmente efetivas no controle de exacerbações agudas de bronquite obstrutiva crônica.<sup>2</sup>

A doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas) em comparação com o cefaclor (250 mg, a cada 8 horas), ambos por 14 dias, mostrou-se superior para promover a resolução da infecção aguda em pacientes com bronquite crônica e asma e manter períodos longos livres de infecção.<sup>3</sup>

A comparação do tratamento de bronquite e pneumonia com ciprofloxacino (250 mg, a cada 12 horas) versus doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas) mostrou taxas de resposta clínica de 96,4% e 100%, respectivamente.<sup>4</sup>

A doxiciclina (200 mg/dia, por 10 dias) tem eficácia comparável a roxitromicina (150 mg a cada 12 horas, por 10 dias) no tratamento de infecções do trato respiratório inferior por *Haemophilus influenzae*, *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Chlamydia psittaci*. As taxas de resposta clínica da roxitromicina variaram de 69% a 100% comparada com 79% a 100% da doxiciclina. Foram observadas baixas incidências de eventos adversos com os dois fármacos.<sup>5</sup>

### Doença Inflamatória Pélvica (DIP)

A doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas) associada a amoxicilina/ácido clavulânico (625 mg a cada 8 horas), ambos por via oral por 14 dias, é um tratamento eficaz para doença inflamatória pélvica, entretanto a frequência de eventos adversos gastrointestinais podem limitar seu uso.<sup>6</sup>

Quando a combinação endovenosa de doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas) e cefoxitina (2 g, a cada 6 horas) foi comparada com clindamicina (600 a 900 mg, a cada 6-8 horas) e um aminoglicosídeo (amicacina, 7,5 mg/kg, a cada 12 horas, ou gentamicina, 2 mg/kg na primeira dose, seguido de 1,5 mg/kg, a cada 8 horas) endovenosos em pacientes internados com doença inflamatória pélvica, não foi observada diferença significativa nas taxas de cura. As pacientes receberam os fármacos por via endovenosa por no mínimo 4 dias e após a alta completaram 10 a 14 dias de tratamento, por via oral, com doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas) ou clindamicina (300 a 450 mg, 4 vezes ao dia).<sup>7, 8</sup>

A doxiciclina (200 mg na primeira dose e a seguir 100 mg/dia) e pefloxacino (800 mg/dia) são igualmente efetivos para o tratamento da doença inflamatória pélvica, quando usados em combinação com metronidazol (500 mg a cada 8 horas), segundo estudo duplo-cego randomizado com 40 pacientes que receberam o tratamento por 10 a 14 dias. A condição das pacientes determinou se a medicação seria administrada oral ou intravenosamente. Ao fim do tratamento, 9 pacientes tratadas com pefloxacino e 7 com doxiciclina foram curadas.<sup>9</sup>

Foram considerados igualmente efetivos os tratamentos com ofloxacino (400 mg, a cada 12 horas por 10 dias) e com cefoxitina/doxiciclina (2 g, dose única, intramuscular/100mg, a



cada 12 horas por 10 dias), segundo estudo feito com 249 pacientes portadoras de doença inflamatória pélvica. <sup>10</sup>

### **Infecções Sexualmente Transmissíveis**

A doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas por 7 dias) tem eficácia semelhante a da azitromicina (1g, dose única) para o tratamento de infecções por *Chlamydia trachomatis*, diferenciando-se apenas pela adesão. <sup>11</sup>

Uma revisão avaliou pesquisas clínicas que comparavam a doxiciclina à azitromicina no tratamento da infecção por *Chlamydia trachomatis* em mulheres não-grávidas e encontrando taxas de erradicação bacteriana (88% a 100%) e de cura (93% a 100%) similares. <sup>12</sup>

Segundo um estudo aberto, randomizado, que envolveu 108 mulheres e homens com cervicite ou uretrites causadas por *Neisseria gonorrhoeae* e/ou *Chlamydia trachomatis*, o tratamento com doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas, por 7 dias) é tão eficaz quanto o com azitromicina em regime de dose única (1 g) ou de 3 dias (500 mg/dia no primeiro dia, seguido de 250 mg/dia nos dias subsequentes). <sup>13</sup> Outro estudo randomizado que envolveu 182 pacientes mostrou que a efetividade destes mesmos 3 tratamentos (doxiciclina, azitromicina dose única e azitromicina 3 dias) é eficaz contra doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* ou *Ureaplasma urealyticum*. <sup>14</sup>

A comparação entre doxiciclina (100 mg, a cada 12 horas) e ofloxacino (300 mg, a cada 12 horas), ambos usados por via oral durante 7 dias, para o tratamento de uretrite não gonocócica e infecções por *Chlamydia trachomatis* mostrou que estas 2 opções são igualmente eficazes. <sup>15</sup>

A eficácia da doxiciclina é comparável a da roxitromicina para o tratamento de uretrites masculinas e cervicovaginites não gonocócicas. A taxa de cura com doxiciclina foi de 89% e da roxitromicina 93%. Foram isolados os seguintes patógenos nos pacientes estudados *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*. <sup>16</sup>

### **Infecções de pele/acne**

A doxiciclina (50 mg/dia) administrada a 95 pacientes mostrou eficácia semelhante a da clindamicina e da lincomicina, gerando melhora boa ou excelente do quadro em 41% dos pacientes tratados. <sup>17</sup>

Um trabalho prospectivo, randomizado com 60 pacientes (de 16 anos ou mais), com duração de 12 semanas, onde os pacientes receberam doxiciclina diária (100 mg/dia) ou azitromicina (500 mg/dia, 1 vez por semana) pelo mesmo período (os dois grupos usaram tretinoína tópica 0,05%). Demonstrou que a doxiciclina é tão efetiva quanto a azitromicina. <sup>18</sup>

A doxiciclina (50 mg/dia por 11 a 14 semanas) é tão eficaz quanto a minociclina (50 mg a cada 12 horas por 10 a 15 semanas) para o tratamento da acne vulgar, segundo um estudo controlado realizado com 43 pacientes. O resultado do tratamento foi considerado excelente a bom em 73% dos que usaram doxiciclina vs 84% dos que usaram minociclina. <sup>19</sup>

Para tratamento de infecções de pele e tecidos moles (pioderma, erisipela, dermatite) por *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* a doxiciclina (200 mg/dia, por 10 dias) mostrou-se tão eficaz quanto a roxitromicina (150 mg a cada 12 horas por 10 dias). A taxa de cura clínica foi de 82% e 92%, respectivamente. <sup>20</sup>



## Malária

Resultados significativos foram observados com atovaquona/doxiciclina (500/100 mg a cada 12 horas por 3 dias, 91% de taxa de cura) comparado com atovaquona/proguanil (1000/400 mg 1 vez ao dia por 3 dias, 100% de taxa de cura) em pacientes com malária falciparum multiresistente, numa comparação não randomizada, na Tailândia.<sup>21</sup> O tempo para resolução da febre foi semelhante nos dois regimes.

A doxiciclina (100 mg/dia para crianças com peso superior a 40 kg e 50 mg/dia para os pesos inferiores) mostrou-se um agente profilático superior a cloroquina (225 mg/semana) contra malária falciparum em um estudo randomizado que envolveu 188 escolares de áreas endêmicas da Tailândia.<sup>22</sup>

## Cólera

Vários estudos mostram que a doxiciclina é tão efetiva quanto tetraciclina.<sup>23, 24, 25</sup>

A doxiciclina (300 mg, dose única) é mais eficaz que o ciprofloxacino (1 g, dose única) para a cura bacteriológica do *Vibrio cholerae* 01 ou 0139 e para a cura clínica do *Vibrio cholerae* tipo 01. No grupo de pacientes infectados com cepas do *Vibrio cholerae* resistente a tetraciclina a falha do tratamento foi maior nos pacientes que receberam Vibramicina®.<sup>26</sup>

## Doença de Lyme

Em um estudo que seguiu por 1 ano, 100 pacientes com doença de Lyme clínica (*eritema migrans*) e laboratorial (cultura de pele positiva para *Borrelia burgdorferi*) comparou os tratamentos com doxiciclina (100 mg a cada 12 horas, por 14 dias) e azitromicina (500 mg a cada 12 horas no primeiro dia e 500 mg 1 vez ao dia nos 4 dias seguintes) constando que as duas drogas foram igualmente eficazes.<sup>27</sup>

## Febre Q

Um estudo comparativo seguiu 35 pacientes com endocardite-Febril Q comparando doxiciclina/ofloxacino (100 mg a cada 12 horas/200 mg a cada 8 horas) com doxiciclina/hidroxicloroquina (100 mg a cada 12 horas/200 mg a cada 8 horas). Observou-se que a opção doxiciclina/hidroxicloroquina trata mais rapidamente o quadro (em média 18 meses vs 55 meses) e diminui o número de recaídas.<sup>28</sup>

ciprofloxacino

## Sífilis

A doxiciclina é a opção recomendada para o tratamento de sífilis em pacientes com hipersensibilidade à penicilina. Em um estudo que acompanhou 51 pacientes tratados com doxiciclina (200 mg/dia em 2 doses, durante 28 dias) em cursos repetidos 3 ou 4 vezes ao longo de um ano observou taxa de cura de 100% nos portadores da forma primária, 60% da forma secundária, 68% da terciária em adultos e 90% em sífilis congênita.<sup>29</sup>

## INDICAÇÕES

Vibramicina® (doxiciclina) é indicada no tratamento das seguintes infecções:

Febre das Montanhas Rochosas, febre tifóide e do grupo tifóide, febre Q, varíola por riquétsia e febre do carrapato causada por *Rickettsia*;



Infecção respiratória causada por *Mycoplasma pneumoniae*;

Psitacose causada por *Chlamydia psittaci*;

Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*;

Orquiepididimite aguda, causada por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*.

Uretrite não complicada, endocervicite ou infecções retais em adultos causadas por *Chlamydia trachomatis*;

Tracoma causado por *Chlamydia trachomatis*, embora o agente infeccioso não seja sempre eliminado como observado pela imunofluorescência.

A conjuntivite de inclusão causada por *Chlamydia trachomatis* pode ser tratada com Vibramicina® oral isolada ou em associação com agentes tópicos.

Granuloma inguinal (donovanose) causado por *Calymmatobacterium granulomatis*;

Estágios iniciais (I e II) da doença de Lyme causado por *Borrelia burgdorferi*;

Febre recorrente causada por *Borrelia recurrentis* transmitida pelo piolho;

Febre recorrente causada por *Borrelia duttonii* transmitida pelo carrapato;

Uretrite não gonocócica causada por *Ureaplasma urealyticum* (micoplasma-T);

Vibramicina® também é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos gram-negativos:

*Acinetobacter* spp.;

*Bacteroides* spp.;

*Fusobacterium* spp.;

Brucelose causada por *Brucella* spp. (em associação a estreptomicina);

Peste causada por *Yersinia pestis*;

Tularemia causada por *Francisella tularensis*;

Bartonelose causada por *Bartonella bacilliformis*;

*Campylobacter fetus*;

Uma vez que muitas cepas dos seguintes grupos de microrganismos têm demonstrado serem resistentes às tetraciclina, recomendam-se testes de suscetibilidade e cultura.

Quando os testes bacteriológicos indicarem suscetibilidade adequada ao fármaco, Vibramicina® é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-negativos:



*Shigella* spp.;

Gonorréia não complicada causada por *Neisseria gonorrhoeae*;

Infecções respiratórias causadas por *Haemophilus influenzae*;

Infecções respiratórias e urinárias causadas por *Klebsiella* spp.;

*Escherichia coli*;

*Enterobacter aerogenes*;

*Moraxella catarrhalis*.

Quando os testes bacteriológicos indicarem suscetibilidade adequada ao fármaco, Vibramicina® é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-positivos:

*Streptococcus* spp.: uma certa porcentagem de cepas de *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus faecalis* tem sido resistente às tetraciclina. As tetraciclina não devem ser utilizadas em infecções estreptocócicas, a menos que os microrganismos tenham demonstrado suscetibilidade às mesmas.

Carbúnculo (antraz maligno) causado por *Bacillus anthracis*, incluindo carbúnculo adquirido por inalação após exposição: para reduzir a incidência ou progressão da doença após a exposição ao *Bacillus anthracis* disperso no ar.

Em infecções do trato respiratório superior devido a estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, a penicilina é o fármaco usual de escolha, incluindo a profilaxia da febre reumática. Isto inclui:

Infecções do trato respiratório superior causadas por *Streptococcus pneumoniae*;

Em infecções de pele, tecidos moles e em infecções respiratórias devido a *Staphylococcus aureus*. As tetraciclina não são os fármacos de escolha no tratamento de infecções estafilocócicas.

Quando a penicilina é contra-indicada, a Vibramicina® é um fármaco alternativo no tratamento de:

Actinomicose causada por *Actinomyces* spp.;

Infecções causadas por *Clostridium* spp.;

Sífilis causada por *Treponema pallidum* e boubá causada por *Treponema pertenue*;

Listeriose causada por *Listeria monocytogenes*;

Infecção de Vincent (gengivite ulcerativa aguda com necrose) causado por *Leptotrichia buccalis* (anteriormente *Fusobacterium fusiforme*).

## Tratamentos adjuvantes



Em amebíase intestinal aguda, a Vibramicina® pode ser útil como adjuvante aos amebicidas.

Em acne grave, causada por *Acne vulgaris*, a Vibramicina® pode ser útil como terapia adjuvante.

### **Tratamento e profilaxia**

Vibramicina® é indicada na profilaxia e no tratamento das seguintes infecções:

Malária causada por *Plasmodium falciparum* (em áreas com malária falciparum resistente à cloroquina).

Leptospirose causada pelo gênero *Leptospira*.

Cólera causada por *Vibrio cholerae*.

### **Profilaxia**

Vibramicina® é indicada para a profilaxia das seguintes condições:

Tifo tsutsugamushi causado por *Rickettsia tsutsugamushi*.

Diarréia de viajantes causada por *Escherichia coli* enterotoxigênica.

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

Vibramicina® (doxiciclina) é contra-indicada a pessoas com conhecida hipersensibilidade à doxiciclina, qualquer tetraciclina, ou a qualquer outro componente da fórmula e em gestantes, lactantes e crianças menores de 8 anos de idade.

## **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

Vibramicina® (doxiciclina) comprimido solúvel pode ser deglutido diretamente com um pouco de líquido ou pode ser dissolvido em 50 mL de água (1/2 copo) antes da administração.

Recomenda-se a ingestão de quantidades adequadas de líquidos durante a administração de comprimidos de medicamentos da classe das tetraciclinas para reduzir o risco de irritação esofágica e ulceração.

Na ocorrência de irritação gástrica recomenda-se que a administração de Vibramicina® seja acompanhada de alimentos ou leite. Estudos indicam que a absorção da doxiciclina não é acentuadamente influenciada pela ingestão simultânea de alimentos ou leite.

Vibramicina® comprimidos solúveis deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

## **POSOLOGIA**



Cada comprimido solúvel de Vibramicina® (doxiciclina) contém doxiciclina monoidratada equivalente a 100 mg de doxiciclina base.

A dose usual e frequência da administração de Vibramicina® diferem da maioria das tetraciclinas. Doses maiores que as recomendadas podem resultar em um aumento da incidência de reações adversas.

O tratamento deve continuar por pelo menos 24 a 48 horas após o desaparecimento dos sintomas e febre. Quando utilizada em infecções estreptocócicas, o tratamento deve ser mantido durante 10 dias para prevenir o aparecimento de febre reumática e glomerulonefrite.

### **Uso em Crianças com idade acima de 8 anos**

O esquema posológico recomendado para crianças pesando até 45 kg é de 4,4 mg/kg de peso corpóreo no primeiro dia de tratamento, administrados como dose única diária, ou em 2 doses (a cada 12 horas), seguida por uma dose de manutenção de 2,2 mg/kg de peso corpóreo, em dose única diária ou dividida em 2 doses (a cada 12 horas). Em infecções mais graves doses de manutenção de até 4,4 mg/kg de peso corpóreo podem ser utilizadas. Para crianças pesando mais de 45 kg deve ser utilizada a dose usual recomendada para adultos (vide “Advertências – Uso em Crianças”).

### **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal**

Estudos até o momento têm demonstrado que a administração de Vibramicina® nas doses habitualmente recomendadas não leva a um acúmulo excessivo desse antibiótico em pacientes com insuficiência renal.

### **Uso em Adultos**

A dose usual de Vibramicina® em adultos é de 200 mg no primeiro dia de tratamento (administrada em dose única ou em 2 doses de 100 mg, a cada 12 horas), seguidos de uma dose de manutenção de 100 mg/dia (administrada em dose única ou em 2 doses de 50 mg, a cada 12 horas).

No controle de infecções mais graves (particularmente as infecções crônicas do trato urinário), devem ser administradas doses diárias de 200 mg durante todo o período de tratamento.

### **Febres Recorrentes transmitidas pelo piolho e pelo carrapato e Tifo transmitido por piolho:**

O tifo transmitido pelo piolho e a febre recorrente transmitida pelo piolho foram tratadas com sucesso utilizando-se dose oral única de 100 mg de Vibramicina®.

E como uma alternativa para reduzir o risco de persistência ou recorrência da febre recorrente transmitida pelo carrapato, recomenda-se uma dose oral de 100 mg de doxiciclina, a cada 12 horas por 7 dias.



### **Estágios iniciais da doença de Lyme (estágio 1 e 2):**

Doses orais de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 14 a 30 dias, de acordo com os sinais clínicos, sintomas e resposta do paciente.

### **Infecções Uretrais, Endocervicais ou Retais não Complicadas em Adultos, causadas por *Chlamydia trachomatis*:**

Doses orais de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 7 dias.

### **Orquiepididimite Aguda, causada por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*:**

Dose única de 250 mg de ceftriaxona IM ou outra cefalosporina apropriada em dose única, mais dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 10 dias.

### **Uretrite não Gonocócica, causada por *Chlamydia trachomatis* ou *Ureaplasma urealyticum* (micoplasma-T):**

Dose oral de 100 mg de Vibramicina® a cada 12 horas por 7 dias.

### **Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*:**

Dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por no mínimo 21 dias.

### **Infecções Gonocócicas não complicadas do cervix, reto e uretra onde os gonococos permanecem totalmente sensíveis:**

Dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 7 dias. É recomendado um tratamento concomitante com uma cefalosporina ou quinolona apropriada, como descrito a seguir: dose oral única de 400 mg de cefixima ou dose única de 125 mg de ceftriaxona por via intramuscular ou dose única oral de 500 mg de ciprofloxacino ou dose única oral de 400 mg de ofloxacino.

### **Infecções Gonocócicas não complicadas da faringe, onde os gonococos permanecem totalmente sensíveis:**

Vibramicina® em doses orais de 100 mg, a cada 12 horas por 7 dias. É recomendado um tratamento concomitante com uma cefalosporina ou quinolona apropriada, como descrito a seguir: 125 mg de ceftriaxona em dose única por via intramuscular ou dose oral única de 500 mg de ciprofloxacino ou dose única oral de 400 mg de ofloxacino.

### **Sífilis Primária e Secundária:**

Pacientes não-grávidas, alérgicas a penicilina, com sífilis primária ou secundária, podem ser tratadas pelo seguinte regime posológico: como uma alternativa à terapia com penicilina, dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 2 semanas.

### **Sífilis no estágio terciário ou latente:**

Pacientes não-grávidas, alérgicas a penicilina com sífilis terciário ou latente, podem ser tratadas com o seguinte regime posológico: dose oral de 100 mg de Vibramicina® a cada 12 horas por 2 semanas, como uma alternativa à terapia com penicilina quando a duração do tratamento é conhecida e for de menos de um ano. Caso contrário, a Vibramicina® deve ser administrada por 4 semanas.

**Doença Inflamatória Pélvica Aguda:**

Pacientes Internados: a dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas, mais 2 g de cefoxitina IV, a cada 6 horas ou 2 g de cefotetana IV, a cada 12 horas por no mínimo 4 dias e ao menos 24 a 48 horas após a melhora do paciente. Deve-se então continuar com 100 mg de Vibramicina® via oral a cada 12 horas até completar o total de 14 dias de tratamento.

Pacientes Ambulatoriais: dose oral de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 14 dias como adjuvante na terapia com uma dose única de 250 mg de ceftriaxona IM, ou cefoxitina 2 g IM, concomitantemente com dose única oral de 1 g de probenecida, ou qualquer outra cefalosporina de terceira geração por via parenteral (ceftizoxima ou cefotaxima).

**Acne vulgaris:**

Dose única diária de 100 mg de Vibramicina® por até 12 semanas.

**Tratamento de Malária falciparum Resistente à cloroquina:**

Dose oral diária de 200 mg de Vibramicina®, por um mínimo de 7 dias. Devido à potencial gravidade da infecção deve-se sempre associar um esquizotícidico de ação rápida como a quinina à Vibramicina®. A dose recomendada de quinina varia de acordo com a área geográfica.

**Profilaxia de Malária:**

Dose diária de 100 mg de Vibramicina® para adultos. Para crianças acima de 8 anos, dose diária de 2 mg/kg até a dose recomendada para adultos. A profilaxia pode começar de 1 a 2 dias antes da viagem para uma área endêmica, e deve continuar durante a viagem. Após o viajante deixar a área, a profilaxia deve ser mantida nas 4 semanas subsequentes.

**Tratamento e Profilaxia Seletiva de Cólera em Adultos:**

Vibramicina® deve ser administrada em dose única de 300 mg.

**Profilaxia do Tifo tsutsugamushi:**

Vibramicina® deve ser administrada em dose única oral de 200 mg.

**Profilaxia da Diarréia de Viajantes em Adultos:**

Dose de 200 mg de Vibramicina® no primeiro dia de viagem (administrados em dose única, ou 100 mg, a cada 12 horas), seguida de 100 mg diários durante a permanência na área. Não existem dados disponíveis sobre o uso profilático do fármaco por períodos superiores a 21 dias.

**Profilaxia da Leptospirose:**

Dose oral, semanal de 200 mg de Vibramicina® durante todo o período de permanência na área, e 200 mg no final da viagem. Não existem dados disponíveis sobre o uso profilático do fármaco por períodos superiores a 21 dias.

**Tratamento da Leptospirose:**



Vibramicina® deve ser administrada em dose oral de 100 mg, a cada 12 horas por 7 dias.

### **Carbúnculo (antraz maligno) adquirido por inalação:**

Adultos: dose de 100 mg de Vibramicina®, a cada 12 horas por 60 dias.

Crianças pesando menos de 45 kg: 2,2 mg de Vibramicina® por kg de peso corpóreo, a cada 12 horas por 60 dias. Crianças pesando 45 kg ou mais: devem receber a mesma dose indicada para adultos (vide “Advertências – Uso em Crianças”).

### **Instruções no esquecimento da dose**

Caso o paciente esqueça de administrar Vibramicina® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

## **ADVERTÊNCIAS**

### **Geral**

Casos de fontanelas abauladas em crianças e hipertensão intracraniana benigna em adultos foram relatados em pacientes recebendo dose terapêutica total. Este quadro desapareceu rapidamente com a descontinuação do medicamento.

Colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo doxiciclina, e a gravidade variou de moderada até risco à vida. É importante considerar o diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia subsequente a administração de agentes antibacterianos.

O uso de antibióticos pode ocasionalmente resultar em desenvolvimento de microrganismos não suscetíveis, incluindo fungos. Portanto é essencial, a constante observação do paciente. Caso apareçam microrganismos resistentes, o antibiótico deve ser descontinuado e terapia adequada instituída.

Alguns casos de esofagite e ulcerações esofágicas foram relatados em pacientes que receberam medicamentos da classe das tetraciclina, incluindo a doxiciclina, na forma de cápsulas e comprimidos. A maior parte destes pacientes recebeu a medicação imediatamente antes de se deitar.

O paciente deve ser orientado a beber bastante líquido junto com o medicamento para reduzir o risco de irritação e ulcerações no esôfago.

A ação antianabólica das tetraciclina pode causar um aumento do nitrogênio uréico sanguíneo. Estudos realizados até o momento indicam que esta ação antianabólica não ocorre com o uso da doxiciclina em pacientes com insuficiência renal.

Anormalidades na função hepática têm sido raramente relatadas. Estas reações foram causadas tanto pela administração oral como parenteral de tetraciclina, incluindo a doxiciclina.



Em tratamentos prolongados, uma avaliação laboratorial periódica dos sistemas orgânicos incluindo hematopoiético, renal e hepático deverá ser realizada.

O paciente deve ser orientado a evitar exposição excessiva à luz solar ou à luz ultravioleta artificial durante o tratamento com Vibramicina® (doxiciclina) e o tratamento deve ser descontinuado se ocorrer fotossensibilidade (por ex. erupções cutâneas) e o uso de protetores ou bloqueadores solares deve ser considerado.

Ao se tratar pacientes portadores de doenças venéreas com suspeita de sífilis, é essencial a confirmação diagnóstica, incluindo microscopia em campo escuro. Nestes casos testes sorológicos devem ser realizados mensalmente, durante pelo menos quatro meses.

O uso de Vibramicina® pode aumentar a incidência de candidíase vaginal.

Infecções devido a estreptococos beta-hemolíticos do grupo A devem ser tratadas por no mínimo 10 dias.

A absorção das tetraciclina é reduzida quando usada concomitantemente com o salicilato de bismuto.

### **Uso em Crianças**

Assim como ocorre com outras tetraciclina, a doxiciclina forma um complexo cálcico estável em qualquer tecido ósseo em formação. Foi observada uma redução no índice de crescimento da fíbula em prematuros, aos quais foram administradas doses orais de 25 mg/kg de tetraciclina, a cada seis horas. Esta reação mostrou ser reversível com a descontinuação do medicamento.

O uso de medicamentos da classe das tetraciclina durante o desenvolvimento da dentição (segunda metade da gravidez, primeira infância e crianças até os 8 anos de idade) pode causar alteração permanente da coloração dos dentes (amarelo, cinza e pardo). Esta reação adversa é mais comum durante tratamentos prolongados, mas tem sido observada em tratamentos repetidos a curto prazo. Hipoplasia do esmalte dental também foi relatada. Portanto, a Vibramicina® só deve ser utilizada nestes grupos de pacientes quando outros medicamentos não estiverem disponíveis ou mostrarem-se ineficazes ou contra-indicados. Entretanto, a Vibramicina® pode ser utilizada para carbúnculo (antraz maligno), incluindo carbúnculo adquirido por inalação (pós-exposição) nestes grupos de pacientes.

### **Uso durante a Gravidez**

Vibramicina® não foi estudada em pacientes grávidas. Assim, não deve ser utilizada em gestantes a menos que, no julgamento do médico, o potencial benefício supere o risco (vide "Uso em Crianças").

Resultados de estudos animais indicam que as tetraciclina atravessam a barreira placentária, são encontradas nos tecidos fetais e podem ter efeitos tóxicos no desenvolvimento do feto (geralmente relacionados ao retardo no desenvolvimento esquelético). Evidências de embriotoxicidade também foram observadas em animais tratados no período inicial da gestação.

**Vibramicina® é um medicamento classificado na categoria D de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**



### Uso durante a Lactação

Assim como ocorre com outras tetraciclinas, a doxiciclina forma um complexo cálcico estável em qualquer tecido ósseo em formação. Foi observada uma redução no índice de crescimento da fíbula em prematuros, aos quais foram administradas doses orais de 25 mg/kg de tetraciclina a cada seis horas. Esta reação mostrou ser reversível com a descontinuação do medicamento (vide “Uso em Crianças”).

A doxiciclina deve ser evitada em lactantes. As tetraciclinas, incluindo a doxiciclina, são encontradas no leite de lactantes que estejam utilizando antibióticos pertencentes a esta classe.

### Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito da Vibramicina® na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado. Não há evidências sugerindo que a doxiciclina afete estas habilidades.

**Vibramicina® comprimidos solúveis contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

## USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

**Uso em idosos:** Não há recomendações específicas para idosos.

**Uso em crianças:** Vibramicina® (doxiciclina) não deve ser utilizada em crianças menores de 8 anos (vide “Advertências”).

**Uso durante a gravidez e lactação:** Vibramicina® não deve ser utilizada em gestantes a menos que, no julgamento do médico, o potencial benefício supere o risco (vide “Advertências”).

A doxiciclina deve ser evitada em lactantes. As tetraciclinas, incluindo a doxiciclina, são encontradas no leite de lactantes que estejam utilizando antibióticos pertencentes a esta classe (vide “Advertências”).

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foram relatados prolongamentos no tempo de protrombina em pacientes utilizando varfarina e doxiciclina. Em virtude das tetraciclinas demonstrarem deprimir a atividade protrombínica do plasma, pacientes que estiverem tomando anticoagulantes podem necessitar de uma redução na dosagem dos mesmos.

Tendo em vista que os medicamentos bacteriostáticos podem interferir na ação bactericida da penicilina, é aconselhável evitar a administração de doxiciclina juntamente com penicilina.

A absorção de tetraciclinas está prejudicada na presença dos seguintes medicamentos: antiácidos que contenham alumínio, cálcio ou magnésio, outros medicamentos que contenham estes cátions, preparações que contenham ferro, ou sais de bismuto.



Álcool, barbitúricos, carbamazepina e fenitoína diminuem a meia-vida da doxiciclina.

O uso concomitante de tetraciclina e metoxiflurano tem causado toxicidade renal fatal.

O uso concomitante de tetraciclina e contraceptivos orais pode reduzir a eficácia destes últimos.

### **Interações em Testes Laboratoriais**

Devido a uma interferência no teste de fluorescência, pode ocorrer uma falsa elevação nos níveis de catecolamina na urina.

## **REAÇÕES ADVERSAS AO MEDICAMENTO**

As seguintes reações adversas foram observadas em pacientes tratados com tetraciclina, incluindo a doxiciclina:

*Sistema Linfático e Sangüíneo:* anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia e eosinofilia.

*Sistema Imunológico:* reações de hipersensibilidade incluindo choque anafilático, anafilaxia, reação anafilactóide, púrpura anafilactóide, hipotensão, pericardite, edema angioneurótico, exacerbação de lúpus eritematoso sistêmico, dispnéia, doença do soro, edema periférico, taquicardia e urticária.

*Endócrino:* quando administradas por períodos prolongados, foi relatado que as tetraciclina podem produzir coloração microscópica das glândulas tireóides (marrom-preto). Não foram relatadas quaisquer anormalidades nos estudos da função tireoidiana.

*Metabolismo e Nutrição:* anorexia.

*Sistema Nervoso:* cefaléia, casos de fontanelas abauladas em crianças e hipertensão intracraniana benigna em adultos.

*Ouvido e Labirinto:* zumbido (tinido).

*Vascular:* rubor.

*Gastrointestinal:* dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia, glossite, disfagia, dispepsia, enterocolite, colite pseudomembranosa, diarreia causada por *C. difficile* e lesões inflamatórias na região anogenital (com crescimento de monilíase). Estas reações são causadas tanto pela administração de tetraciclina oral quanto parenteral.

Esofagite e ulcerações esofágicas foram relatadas em pacientes que receberam esse medicamento em forma de cápsula e comprimido (vide "Advertências").

*Hepatobiliar:* função hepática anormal, hepatite. Há raros relatos de hepatotoxicidade.

*Pele e Tecido Subcutâneo:* rash incluindo lesões eritematosas e maculopapulares, reações de fotossensibilidade cutânea, fotooncólise, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (vide "Advertências").



*Músculoesquelético e Tecido Conjuntivo:* artralgia e mialgia.

*Sistema Urinário e Renal:* aumento do nitrogênio uréico sanguíneo (vide “Advertências”).

## **SUPERDOSE**

Em caso de superdose, o medicamento deve ser descontinuado e um tratamento sintomático e medidas de suporte devem ser instituídos. A diálise não altera a meia-vida plasmática da doxiciclina e portanto não seria um benefício no tratamento dos casos de superdose.

## **ARMAZENAGEM**

Vibramicina® (doxiciclina) comprimidos solúveis deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa.



#### **PARTE IV**

#### **DIZERES LEGAIS**

MS - 1.0216.0030

Farmacêutico Responsável: José Francisco Bomfim – CRF-SP nº 7009

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.  
Av. Monteiro Lobato, 2.270  
CEP 07190-001 - Guarulhos - SP  
CNPJ nº 46.070.868/0001-69  
Indústria Brasileira.

**S.A.C. Linha Pfizer 0800-16-7575**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

VBC05(140)