

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Pellets 300 mg (Minociclina (como clorhidrato) 100,0 mg; azúcar 134,3 mg; almidón de maíz 11,7 mg; povidona K30 15,6 mg; copolímero del ácido metacrílico tipo A 24,5 mg; triglicéridos de cadena media C8/C10 2,5 mg; talco 3,4 mg) – Cápsulas de gelatina rígida 1 unidad (dióxido de titanio 0,217 mg; gelatina 75,622 mg; azorrubina (C.I. 14720) 0,037 mg; rojo allura (C.I. 16035) 0,084 mg; amarillo de quinolina (C.I. 47005) 0,040 mg).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico de amplio espectro.

Cód. ATC: J01AA08

INDICACIONES

LIMAFIL AP está indicado para el tratamiento del acné vulgar, en particular en los estadios pápulo-pustuloso y noduloquístico.

La minociclina está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones producidas por cepas de microorganismos sensibles a la minociclina: enfermedades causadas por Rickettsias, como la enfermedad de las montañas rocallosas, tifus murino, tifus epidémico, fiebre Q, rickettsialpox.

Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Mycoplasma pneumoniae* como neumonía. Faringitis, sinusitis o neumonía causadas por *Chlamydia pneumoniae*. Enfermedades causadas por *Chlamydia* como linfogranuloma venéreo, tracoma o conjuntivitis causadas por *Chlamydia trachomatis*. Psitacosis causada por *Chlamydia psitaci*. Uretritis no gonocócica, infecciones endocervicales o rectales causadas por *Ureaplasma urealyticum* o *Chlamydia trachomatis*. Fiebre recurrente debida a *Borrelia recurrentis*. Chancroide causado por *Haemophilus ducreyi*. Peste debida a *Yersinia pestis*. Tularemia debida a *Francisella tularensis*. Cólera causado por *Vibrio cholerae*. Infecciones fetales causadas por *Campylobacter fetus*. Brucelosis debida a *Brucella* sp (tratamiento conjunto con estreptomycin). Bartonelosis debida a *Bartonella bacilliformis*. Granuloma inguinal causado por *Calymatobacterium granulomatis*.

La minociclina está indicada en el tratamiento de las infecciones causadas por los siguientes microorganismos Gram negativos, cuando los tests bacteriológicos indican sensibilidad apropiada a la droga: *Escherichia coli*; *Enterobacter aerogenes*; *Shigella* sp; *Acinetobacter* sp; infecciones del tracto respiratorio por *Haemophilus influenzae*; infecciones del tracto respiratorio y urinario causadas por *Klebsiella* sp.

La minociclina está indicada en el tratamiento de las infecciones causadas por los siguientes microorganismos Gram positivos, cuando los tests bacteriológicos indican sensibilidad apropiada a la droga: infecciones del tracto respiratorio superior causadas por *Streptococcus pneumoniae*; infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus* (Nota: la minociclina no es la droga de elección en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas). Cuando la penicilina está contraindicada, la minociclina es una droga alternativa en el tratamiento de las siguientes infecciones: uretritis no complicada y otras infecciones en hombres debido a *Neisseria gonorrhoeae*. Sífilis causada por *Treponema pallidum*. Frambesia causada por *Treponema pertenue*. Listeriosis debida a *Listeria monocytogenes*. Antrax debido a *Bacillus anthracis*, infección de Vincent causada por *Fusobacterium*

fusiforme. Actinomicosis por *Actinomyces israelii*, infecciones causadas por *Clostridium* sp. En amebiasis intestinal aguda, la minociclina puede ser utilizada junto con un amebicida.

Tratamiento de los portadores asintomáticos de *Neisseria meningitidis* para eliminar el meningococo de la nasofaringe. La minociclina oral no está indicada en el tratamiento de la infección meningocócica.

A pesar de que estudios no controlados de eficacia clínica se han llevado a cabo, los datos clínicos actuales muestran que la minociclina oral ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de *Mycobacterium marinum*.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La minociclina es un derivado semisintético de la tetraciclina.

Las tetraciclinas son principalmente bacteriostáticas, ejerciendo su efecto antimicrobiano por inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas en el proceso de translocación por unión a la subunidad ribosómica 30s.

Las tetraciclinas, incluyendo la minociclina, tienen un espectro antimicrobiano similar de actividad contra una amplia gama de microorganismos Gram positivos y Gram negativos. La resistencia cruzada de estos organismos es común a las tetraciclinas.

Minociclina ha demostrado ser activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas como se describe en Indicaciones: Aerobios Gram positivos: debido a que muchas cepas de los siguientes microorganismos han demostrado ser resistentes a las tetraciclinas, se recomiendan pruebas de sensibilidad: *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Estafilococo aureus*, *Streptococo pneumoniae*. Las tetraciclinas no deberían indicarse para enfermedad estreptocócica a menos que el microorganismo haya demostrado ser susceptible.

Las tetraciclinas no son el fármaco de elección en el tratamiento de cualquier tipo de infección estafilocócica.

Aerobios Gram negativos: *Bartonella bacilliformes*, *Brucella* sp, *Calymatobacterium granulomatis*, *Campylobacter fetus*, *Francisella tularensis*, *Haemophilus ducreyi*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia pestis*. Dado que muchas cepas de los siguientes grupos de microorganismos han demostrado ser resistentes a las tetraciclinas, se recomiendan especialmente ensayos de sensibilidad: *Acinetobacter* sp. *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* sp. *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Shigella* sp.

Otros microorganismos: *Actinomyces* sp, *Borrelia recurrentis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Clostridium* sp, *Entamoeba* sp, *Fusobacterium fusiforme*, *Mycobacterium marinum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Propionibacterium acné*, *Rickettsiae*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*.

Minociclina presenta actividad antibiótica para el tratamiento sistémico de largo plazo del acné vulgar. Actúa a nivel de los folículos pilosos y glándulas sebáceas inhibiendo las bacterias *Propioni*, responsables en gran parte de la aparición de las eflorescencias acnéicas inflamatorias.

Los estudios de laboratorio demostraron que minociclina impide, al inhibir directamente la lipólisis, la formación de ácidos grasos libres implicados en la formación de los comedones. Sobre la piel, los ácidos grasos libres poseen un carácter inflamatorio e irritante de los tejidos. Minociclina ha evidenciado eficacia contra las siguientes bacterias responsables del acné: *Staphylococcus species*, *Propionibacterium acné*, *Propionibacterium species*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*.

La existencia de cepas resistentes de estafilococos es frecuente.

FARMACOCINÉTICA

Luego de la administración oral en pacientes en ayunas la minociclina se absorbe de manera casi completa (95 a 100%) alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas entre 2 y 3 horas. Cuando se administra minociclina con los alimentos, incluidos lácteos, el grado de absorción de la droga no es influenciado significativamente, aunque la concentración plasmática máxima se alcanza más tarde y es

levemente menor (20%), comparada con la administración en ayunas. La minociclina forma quelatos poco solubles al interactuar con iones como el aluminio, el calcio y el magnesio, lo que hace que la absorción se vea disminuida. Minociclina circula unida a proteínas plasmáticas en un 59 a 76%. Se distribuye extensamente por el organismo alcanzando buena concentración en tejidos y líquidos corporales. Al ser altamente liposoluble, logra mayores concentraciones en tejidos que en plasma, obteniendo mayores concentraciones que otras tetraciclinas en líquido cefalorraquídeo y expectoración. La minociclina atraviesa la barrera placentaria y se elimina por leche materna. El volumen de distribución aparente es de 80 a 115 litros. La vida media plasmática oscila entre 11 y 22 horas; siendo más prolongada en pacientes con disfunción hepática. La eliminación de minociclina se prolonga ligeramente (11-30 horas) en casos de falla renal. En presencia de una función renal normal, 8 a 12% de la dosis de minociclina administrada se elimina sin modificar por la orina, el 20 a 35% se elimina por las heces y el resto como metabolitos inactivos, por orina o heces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

En la terapia del acné, la dosis a administrar de LIMAFIL AP es de 100 mg una vez al día. El tratamiento debe efectuarse durante al menos 4 a 6 semanas.

Adultos: la dosis habitual de minociclina es de 200 mg iniciales seguidos por 100 mg cada 12 horas. Si se prefieren dosis más seguidas, pueden administrarse 2 o 4 comprimidos de 50 mg inicialmente y luego comprimidos de 50 mg cuatro veces por día.

Niños mayores de 8 años de edad: la dosis habitual de minociclina es de 4 mg/kg inicialmente seguidos de 2 mg/kg cada 12 horas. No debe superarse la dosis habitual del adulto.

La minociclina puede tomarse con o sin comidas

La administración de una comida o un vaso de leche, no obstante, puede disminuir ligeramente la absorción. Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento con este fármaco.

La dosis habitual en el tratamiento de infecciones gonocócicas no complicadas diferentes de uretritis e infecciones anorrectales en el hombre es de 200 mg inicialmente seguidos de 100 mg cada 12 horas, durante un mínimo de 4 días, con cultivos post-tratamiento dentro de los 2 o 3 días.

En el tratamiento de uretritis gonocócica no complicada en el hombre, cuando está contraindicada la penicilina, se recomienda 100 mg cada 12 horas durante 5 días. Para el tratamiento de sífilis, cuando está contraindicada la penicilina, la dosis usual de minociclina será administrada durante un período de 10 a 15 días. Se recomienda seguimiento estricto y análisis de laboratorio.

En el tratamiento del portador meningocócico, la dosis recomendada es de 100 mg cada 12 horas durante 5 días.

En el caso de infecciones por *Mycobacterium marinum*, aunque no se ha establecido la dosis óptima, se ha utilizado con éxito en un número limitado de casos la dosis de 100 mg cada 12 horas durante 6 a 8 semanas.

En el tratamiento de infección uretral, endocervical o rectal no complicada en adultos causada por *Chlamydia trachomatis* o *Ureaplasma urealyticum*, se recomienda una dosis de 100 mg cada 12 horas, durante 7 días como mínimo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación. Hipersensibilidad a las tetraciclinas. Niños menores de 8 años. Embarazo. Disfunción hepática severa.

ADVERTENCIAS

Las tetraciclinas administradas durante el desarrollo dentario pueden producir decoloración permanente de los dientes (amarillo-gris-marrón) con alteración del esmalte; por lo que deberá evitarse su administración a niños menores de 8 años.

En presencia de lesión hepática preexistente, en particular, en desórdenes del flujo biliar, puede producirse acumulación y aumento de la concentración plasmática de minociclina. Se observaron

algunos casos de toxicidad hepática con la utilización de la minociclina, por lo que deberá administrarse con prudencia a los pacientes con deterioro de la función hepática o que reciban otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

En presencia de lesiones renales severas, la administración de tetraciclinas a dosis terapéuticas normales puede conducir a acumulación y eventualmente a toxicidad hepática. En tales casos, se deberá reducir la dosis y controlar la concentración plasmática durante los tratamientos prolongados.

Reacción de Herxheimer: la formación de endotoxinas, posible después de la destrucción de las bacterias, puede conducir a una reacción de Herxheimer (aparición aguda de fiebre, escalofríos, malestar general, náuseas, dolor de cabeza, mialgias y artralgias). Cuando aparece esta clase de manifestación aparece se aconseja detener el tratamiento y consultar al médico. Se observó la presencia de un pseudotumor cerebral (hipertensión intracraneal benigna) en relación con el empleo de tetraciclinas en el adulto los síntomas clínicos usuales son cefalea y visión borrosa.

En el niño pequeño, en quien el empleo del medicamento se contraindica en cualquier caso, la administración de tetraciclina se asoció a una convexidad de la fontanela. Aunque estos efectos secundarios y sus síntomas desaparecen rápidamente después de la interrupción de las tetraciclinas, puede ser posible la aparición de secuelas permanentes. Los pacientes deben ser informados del mayor riesgo de eritema solar durante un tratamiento con minociclina. En consecuencia, exposiciones prolongadas a la luz solar deben evitarse durante el tratamiento con minociclina. Deben realizarse regularmente exámenes sanguíneos, renales y hepáticos. La minociclina no debe administrarse al mismo tiempo con productos a base de hierro, medicamentos contra la hiperacidez gástrica (hidróxido de aluminio y álcalis) así como con productos que contienen calcio y magnesio ya que perturban la absorción de la minociclina.

PRECAUCIONES

En casos de insuficiencia renal severa, el aumento de la concentración plasmática de tetraciclinas puede conducir al aumento del nitrógeno ureico plasmático, hiperfosfatemia y acidosis. Se debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico si apareciera una erupción cutánea u otra manifestación alérgica.

Se ha reportado la aparición de úlceras en el esófago causadas por el bloqueo producido por las cápsulas. En consecuencia, las tetraciclinas no deben administrarse por la noche inmediatamente antes de dormir ni en posición acostada. Además será necesario ingerir abundante líquido después de la administración de las cápsulas. Deberá consultarse al médico frente a la aparición de diarrea grave o persistente luego del tratamiento. En efecto, estos episodios pueden disimular una enfermedad intestinal sería (colitis pseudomembranosa) que requiere un tratamiento inmediato.

Interacciones medicamentosas

Los medicamentos a base de aluminio, calcio, hierro y magnesio o los hipolipemiantes como colestiramina influyen sobre la absorción de la minociclina. En consecuencia, los pacientes bajo un tratamiento con tetraciclinas por vía oral no deben utilizarlos. Debido a que la acción de los medicamentos bacteriostáticos puede interferir con la de los medicamentos bactericidas, las sustancias de estos dos grupos no deberán administrarse al mismo tiempo. Deberá evitarse la administración concomitante de sustancias potencialmente hepatotóxicas o nefrotóxicas. Puede verse acentuado el efecto de los anticoagulantes así como el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. En caso de administración concomitante, será necesario realizar controles periódicos de la glucemia y de los parámetros de la coagulación; y eventualmente, proceder a una reducción posológica de estos medicamentos. La administración simultánea de barbitúricos o antiepilépticos y el alcoholismo crónico, pueden acelerar el metabolismo de las tetraciclinas. Como muchos antibióticos, la minociclina limita la eficacia de los anticonceptivos orales. La aparición de hemorragias intermenstruales es un índice posible de esta interacción. Deberá evitarse el tratamiento con isotretinoína inmediatamente antes, durante o después de un tratamiento antiacnéico con minociclina, ya que los dos medicamentos pueden causar, en raros casos, un aumento transitorio de la presión intracraneal (pseudotumor cerebral).

Embarazo

No existen estudios bien controlados con minociclina en mujeres embarazadas. Al igual que otros antibióticos tetracíclicos, LIMAFIL AP puede causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Las tetraciclinas atraviesan la barrera placentaria y forman con el calcio un complejo estable que se fija sobre las trabéculas óseas fetales en formación, que pueden producir disminución en el crecimiento de los huesos y anomalías óseas congénitas. No se recomienda la administración de LIMAFIL AP en mujeres embarazadas.

Lactancia

Las tetraciclinas se excretan en leche materna con concentraciones 50 a 100% equivalentes a las concentraciones plasmáticas. No se recomienda la administración de LIMAFIL AP en mujeres que amamantan.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son los problemas gastrointestinales.

Infecciones: ocasionalmente ($>1/1000$, $<1/100$): proliferación de flora intestinal resistente.

Trastornos hemolinfáticos: raros ($>1/10000$, $<1/1000$): trombopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, neutropenia, agranulocitosis.

Trastornos endócrinos: muy raros ($<1/10000$): pigmentación e la tiroides después de un tratamiento de largo plazo (sin disfunción tiroidea).

Trastornos del Sistema Nervioso: frecuentes ($>1/100$, $<1/10$): fatigabilidad, vértigo, obnubilación, sedación. Raros ($>1/10000$, $<1/1000$): cefaleas, hipostesias, parestesias, convulsiones, aumento de la presión intracraneal (pseudotumor cerebral).

Trastornos oculares: muy raros ($<1/10000$): depósitos de pigmento conjuntivales. Ocasionales ($>1/1000$, $<1/100$): miopía.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes ($>1/100$, $<1/10$): vómitos, diarrea, inapetencia, náuseas, ardor estomacal, estomatitis, ardor de lengua, esofagitis. Muy raros ($<1/10000$): trastornos de deglución, enterocolitis, pancreatitis.

Trastornos hepáticos y vías biliares: muy raros ($<1/10000$): hiperbilirrubinemia e ictericia, aumento de enzimas hepáticas, hepatitis, falla hepática aguda (incluso fatal).

Trastornos cutáneos: frecuentes ($>1/100$, $<1/10$): alopecia, eritema nodoso, eritema solar, dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven-Johnson, eritema polimorfo. Muy raros ($<1/10000$): candidiasis vaginal, balanitis, coloración de uñas, pigmentación de piel y mucosas, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos del aparato locomotor y tejido conectivo: muy raros ($<1/10000$): artritis, rigidez articular, hinchazón articular.

Trastornos renales y de vías urinarias: ocasionales ($>1/1000$, $<1/100$): nefritis intersticial aguda con falla renal aguda, complicada con hipokalemia e hipofosfatemia.

Trastornos generales: frecuentes ($>1/100$, $<1/10$): reacciones alérgicas como exantemas, eritema, urticaria y asma. Raros ($>1/10000$, $<1/1000$): coloración dental (amarillo-grisáceo-marrón), hipoplasia de esmalte dental. Muy raros ($<1/10000$): reacciones de hipersensibilidad anafilactoide, poliartralgia, mialgia, miocarditis, pericarditis, hepatitis, nefritis (incluida falla renal aguda), neumonía, asma, fiebre, cefaleas, exacerbación de lupus sistémico.

Trastornos auditivos y del equilibrio: raros ($>1/10.000$, $<1/1.000$): alteración de la audición, acúfenos.

Trastornos vasculares: muy raros ($<1/10000$): vasculitis.

Valores biológicos: ocasionales ($>1/1000$, $<1/100$): elevación del nitrógeno ureico plasmático (dosis dependiente, con función renal normal).

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas más frecuentes de una sobredosis son vértigos, náuseas y vómitos. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: evacuación gástrica, administración de carbón activado. Control clínico y tratamiento sintomático. No se han descrito antídotos específicos. La minociclina no es dializable en grado significativo, lo que explica el poco éxito de una hemodiálisis o de una diálisis peritoneal.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

PRESENTACIÓN

Envases con 30 cápsulas de liberación prolongada.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten



Fecha de última revisión: Abril de 2018.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en su envase original desde 15 °C hasta 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado Nº 57982

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

 **CASASCO**