

LIMAFIL® 50

MINOCICLINA

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene: MINOCICLINA (como clorhidrato) 50,00 mg. Excipientes: lactosa 1,00 mg, celulosa microcristalina 30,00 mg, almidón glicolato de sodio 12,00 mg, dióxido de silicio coloidal 0,75 mg, estearato de magnesio 2,25 mg, bixido de titanio 1,20 mg, talco 1,20 mg, hidropropilmetilcelulosa E15 1,60 mg, amarillo ocaso laca aluminica 0,40 mg, polietilenglicol 6000 0,60 mg.

Acción Terapéutica

Antibiótico. Código ATC: J01AA08

Indicaciones

- Minociclina está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles de los siguientes microorganismos:
 - Linfogranuloma venéreo causado por *Chlamydia trachomatis*.
 - Fiebre manchada de las montañas rocalosas
 - Tifus epidémico y otras variedades de tifus, fiebre Q y otras rickettsiosis humanas, causadas por *Rickettsia* sp.
 - Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Mycoplasma pneumoniae*.
 - Pielonefritis (omfalitis) causado por *Chlamydia psittaci*.
 - Tracoma causado por *Chlamydia trachomatis*, aunque, según pruebas de inmunofluorescencia, el agente antirreológico no siempre es eliminado.
 - Conjuntivitis por inclusión causado por *Chlamydia trachomatis*.
 - Uretritis no gonocócica.
 - Infección endocervical o rectal en adultos causadas por *Ureaplasma urealyticum* o *Chlamydia trachomatis*.
 - Fiebre recurrente debida a *Bruceila* sp. (junto con estreptomycin).
 - Chancroide causado por *Haemophilus ducrey*.
 - Úlcera debida a *Yersinia pestis*.
 - Tularemia debida a *Francisella tularensis*.
 - Bartonelosis causada por *Bartonella bacilliformis*.
 - Cólera causada por *Vibrio cholerae*.
 - Infecciones en el feto causadas por *Campylobacter fetus*.
 - Brucelosis secundaria a *Brucella* sp. (junto con estreptomycin).
 - Granuloma inguinal causado por *Calymatobacterium granulatum*.

-Minociclina está indicada en infecciones causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos gram negativos

- *Escherichia coli*
 - *Enterobacter aerogenes*
 - *Shigella* sp.
 - Especies de *Acinetobacter*
 - Infecciones del tracto respiratorio causadas por *Haemophilus influenzae*.
 - Infecciones del tracto respiratorio y del tracto urinario causadas por especies de *Klebsiella*.
- Minociclina también está indicada para el tratamiento de las infecciones causadas por cepas susceptibles gram positivas.
- Infecciones del tracto respiratorio superior causadas por *Streptococcus pneumoniae*.
 - Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus*.
- Nota:** la minociclina no es el medicamento de primera elección para el tratamiento de infecciones estreptocócicas de cualquier tipo.
- Cuando la penicilina está contraindicada, el clorhidrato de minociclina es un tratamiento alternativo en las siguientes infecciones
- Uretritis no complicada en hombres debida a *Neisseria gonorrhoeae* y para el tratamiento de otras infecciones gonocócicas.
 - Infecciones en la mujer causadas por *Neisseria gonorrhoeae*.
 - Meningitis causada por *Neisseria meningitidis*.
 - Sífilis causada por *Treponema pallidum* y subespecies *pallidum*.
 - Frambesia causadas por *Treponema pallidum* y subespecies *pertenuis*.
 - Listeriosis causada por *Listeria monocytogenes*.
 - Antrax debida a *Bacillus anthracis*.
 - Infección de Vnoct causada por *Fusobacterium fusiforme*.
 - Actinomicosis causada por *Actinomyces israelii*.
 - Infecciones causadas por *Clostridium* spp.

Minociclina está también indicado para el tratamiento de portadores asintomáticos de *Neisseria meningitidis* para eliminar a los meningococos nasofaríngeos.

Para que la utilidad del clorhidrato de minociclina en el tratamiento de los portadores sanos de meningococos se pueda conservar, se debe establecer el estado de portador con base en procedimientos diagnósticos de laboratorio incluyendo serotipificación y pruebas de susceptibilidad. Se recomienda que el uso de clorhidrato de minociclina se reserve para situaciones en donde el riesgo para meningitis meningocócica es alto. No se indica el uso del clorhidrato de minociclina en el tratamiento de una infección meningocócica.

En casos de colitis amebiana aguda, la minociclina puede ser un buen tratamiento adyuvante a los fármacos amebicidas.

El uso de clorhidrato de minociclina como coadyuvante en el tratamiento del acné, puede ser

7

horas por lo menos durante 7 días. Aunque la dosis óptima para tratamiento de infecciones por *Mycobacterium marinum* no ha sido aún establecida se han utilizado dosis de 100 mg cada 12 horas por 6 a 8 semanas extensamente en un número limitado de casos. Tratamiento de portadores de meningococos 100 mg c/12 horas por 5 días. Para disminuir el riesgo de irritación o ulceración esclerótica, los comprimidos deben ingerirse con suficiente cantidad de agua (por lo menos 1 vaso).

Uso geriátrico: la selección de la dosis para este grupo de edad debe ser cautelosa, usualmente se inicia el tratamiento con la dosis en el rango inferior de la dosis calculada. Pacientes con deterioro de la función renal la dosis total debe ser disminuida, ya sea mediante la reducción de las dosis individuales recomendadas y/o extendiendo los intervalos de tiempo entre las dosis.

Contraindicaciones

Minociclina está contraindicada en personas con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas o a cualquier componente de la fórmula del producto.

Advertencias y precauciones

Minociclina como cualquier otro antibiótico del grupo de las tetraciclinas, puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas (Ver más adelante).

El uso de fármacos del grupo de las tetraciclinas durante el desarrollo dental (última mitad del embarazo, infancia y niñez hasta los 8 años de edad), puede causar decoloración permanente de los dientes (amarillo-grisáceo). Esta reacción adversa es más común durante el uso prolongado del medicamento, pero también se ha observado en tratamientos cortos repetidos. También se ha reportado hipoplasia del esmalte dental. Las tetraciclinas no deben usarse durante el desarrollo dental a menos que el beneficio esperado sea mayor que los riesgos. Se ha reportado con el uso de tetraciclinas la presencia de pseudotumor cerebral (hipertensión intracraneana benigna).

Las manifestaciones clínicas habituales son esfelea y visión borrosa. Se ha reportado con el uso de tetraciclinas en infantes el abombamiento de fontanelas. Al cabo de un tiempo ambas condiciones y sus síntomas relacionados usualmente se resuelven al descontinuar la administración de tetraciclinas, la posibilidad de secuelas permanentes existe.

Se ha observado fotosensibilidad en algunos individuos que toman tetraciclinas.

Se debe advertir a los pacientes que mientras están ingiriendo tetraciclinas deben evitar la luz solar directa y no puede presentarse una reacción exagerada de quemadura solar por exposición a la luz solar.

Uso en pacientes con deterioro de la función hepática: se ha asociado hepatotoxicidad con la ingesta de clorhidrato de minociclina, por lo tanto debe usarse con mucha cautela en pacientes con disfunción hepática y cuando se usa junto con otros medicamentos hepatotóxicos.

Uso en pacientes con deterioro de la función renal: la acción anti-anabólica de las tetraciclinas puede causar un incremento en la concentración sérica de nitrógeno ureico (BUN). En pacientes con deterioro renal significativo, los niveles séricos altos de tetraciclina pueden llevar a azotemia, hiperfosfatemia y acidosis. Si existe deterioro renal, aún las dosis orales comunes pueden llevar a una acumulación excesiva sistémica del fármaco y a una posible toxicidad hepática. En pacientes con deterioro de la función renal, la dosis diaria no deberá exceder 200 mg en 24 horas.

Monitoreo de laboratorio: si la terapia con minociclina es por tiempo prolongado se deberán realizar evaluaciones periódicas por medio de exámenes de laboratorio del funcionamiento de los riñones incluyendo el hematopocrito, renal y hepático.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad: estudios de tumorigenicidad a largo plazo por la administración diaria de clorhidrato de minociclina en ratas revelaron evidencia de producción de tumor tiroideo. También se ha encontrado que el clorhidrato de minociclina causa decoloración de la glándula tiroidea en animales (ratas, ratones, perros y monos) y produce hipoplasia tiroidea en ratas y perros. Además existe evidencia de actividad oncogénica en estudios con ratas y perros en un antibiótico relacionado (oxitetraciclina) (por ejemplo, tumores adrenales y pituitarios). A pesar de que no se han realizado estudios de mutagenicidad con el clorhidrato de minociclina, se han obtenido resultados positivos en estudios in vitro en células mamíferas para antibióticos relacionados (clorhidrato de tetraciclina y oxitetraciclina). Existen estudios que han demostrado que el clorhidrato de minociclina altera la función en ratas macho.

Embarazo y lactancia (Embarazo categoría D): los resultados de estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la barrera placentaria y se encuentran en tejidos fetales, pudiendo tener efectos tóxicos sobre el feto en desarrollo (a menudo relacionados con retardo del desarrollo esquelético).

También se ha observado evidencia de embriotoxicidad en animales tratados durante las fases tempranas del embarazo.

Minociclina igual que otros antibióticos de la clase de las tetraciclinas cruza la placenta y puede ocasionar daño fetal cuando se administra a la mujer embarazada.

Se debe advertir del daño potencial al feto a las mujeres que toman el clorhidrato de minociclina durante el embarazo o a la paciente que se embaraza durante la ingesta del medicamento.

El uso de tetraciclinas durante el desarrollo dental (última mitad del embarazo) puede causar decoloración de los dientes. También se ha reportado hipoplasia del esmalte. Las tetraciclinas administradas durante el último trimestre forman un complejo estable con calcio en todo el esqueleto del feto humano. Se ha observado en niños prematuros a quienes se les han administrado tetraciclinas orales en dosis de 25 mg/kg cada 6 horas disminución en el ritmo de crecimiento del peroné. Se ha mostrado que los cambios en el ritmo de crecimiento son reversibles cuando se discontinúa el medicamento. En el seguimiento poscomercialización se han documentado anomalías congénitas incluyendo acortamiento de las extremidades. El clorhidrato de minociclina se excreta a través de la leche materna, por lo tanto se debe tomar la decisión de descontinuar la lactancia o la minociclina.

Uso pediátrico: el clorhidrato de minociclina no se recomienda para usarse en niños menores de 8 años de edad a menos que los beneficios esperados con la terapia pesen más que los riesgos.

Uso en pacientes geriátricos: los estudios clínicos realizados con el clorhidrato de minociclina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años de edad o mayores para poder determinar si su respuesta era diferente a la de sujetos más jóvenes. La selección de la dosis

3

- Anticoagulantes, como warfarina,
- medicamentos del grupo de la penicilina,
- antiácidos y otros medicamentos conteniendo calcio, hierro, aluminio, magnesio, bismuto o zinc,
- diuréticos (antihipertensivos).
Si usted está tomando anticonceptivos y sufre diarrea o sangrado entre dos periodos menstruales mientras toma el antibiótico, es posible que el anticonceptivo haya perdido su eficacia.

Embarzo y lactancia

Consulte siempre con su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento durante el embarazo o la lactancia.

La minociclina atraviesa la placenta y pasa al feto, pudiendo originar lesiones embrionarias y fetales, frecuentemente localizadas en el esqueleto. Al igual que otros medicamentos de la misma clase, la minociclina puede ocasionar daño fetal si se administra a una mujer embarazada, por lo que no debe darse a mujeres gestantes.

El uso de este grupo de antibióticos durante el desarrollo dental, incluyendo el periodo que va desde la segunda mitad del embarazo hasta aproximadamente los trece años de edad, puede originar un cambio de color permanente de los dientes, que adquieren una tonalidad entre amarillo, gris y marrón. Este fenómeno es más frecuente si se administran de forma prolongada, aunque se han dado casos tras una exposición breve. También se puede producir hipoplasia del esmalte dentario.

Cuando la minociclina se administra durante el último trimestre, se forma un compuesto estable entre el antibiótico y el calcio óseo fetal, que se fija a este tejido. Se ha observado en ocasiones una disminución en el crecimiento del peroné en los bebés prematuros expuestos a tetraciclina. Se han observado esporádicamente anomalías congénitas, incluyendo reducción de las extremidades.

Las tetraciclinas se excretan a través de la leche materna, por lo que no deben emplearse durante la lactancia.

¿Cómo usar LIMAFIL?

Uso en niños

La administración de minociclina no está recomendada por debajo de los 8 años de edad.

Uso en ancianos

La minociclina puede utilizarse en el anciano, aunque la frecuente asociación de la edad avanzada con distintas patologías y deterioro de órganos clave, como el hígado o riñón, hacen recomendable utilizar las dosis más bajas que resulten eficaces.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

La minociclina puede producir dolor de cabeza, mareos o sensación de que la cabeza le da vueltas. No conduzca o maneje maquinaria potencialmente peligrosa si usted experimenta alguno de estos efectos adversos.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Toma conjunta de LIMAFIL con alimentos y bebidas

La minociclina puede tomarse con o sin las comidas, pero debe evitarse el consumo de alcohol mientras esté en tratamiento con este fármaco.

Uso apropiado del medicamento LIMAFIL

Niños de edad igual o superior a 8 años
La dosis media de comienzo es de 4 mg/kg, seguida de 2 mg/kg cada 12 horas, durante el tiempo que haya indicado su médico.

Adultos
La dosis inicial suele ser de 100 mg o 200 mg, seguida de 100 mg cada 12 horas. Según la enfermedad de que se trata, su médico le indicará cuanto debe durar su tratamiento. El uso simultáneo de antiácidos con aluminio, calcio o magnesio o medicinas conteniendo hierro pueden alterar la absorción del medicamento, por lo que debe evitarse su uso conjunto.

Ancianos
El uso de este medicamento en personas de edad avanzada debe hacerse con mucha precaución, utilizando la mínima dosis eficaz, ya que es frecuente el deterioro de las funciones del riñón, hígado o corazón en estos pacientes, además del uso frecuente de otros medicamentos.

Si cree que el efecto de la medicina es demasiado fuerte o excesivamente débil consulte con su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Se olvidó de tomar LIMAFIL

Tome el medicamento tan pronto lo recuerde. Si la dosis siguiente está muy próxima, espere a que sea la hora de tomarla y continúe luego normalmente. No tome una dosis doble para compensar la dosis individual olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con minociclina

No interrumpa el tratamiento sin consultar primero con su médico, ya que puede volver a empeorar. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma LIMAFIL

Si se queda embarazada, consulte de inmediato con su médico. Si un médico le prescribe algún otro medicamento, hágale saber que recibe minociclina. Compruebe con su médico regularmente la evolución del trastorno que motiva la administración de minociclina. Tal vez exista alguna razón que le ha impedido recibir adecuadamente las dosis indicadas e induzca a su médico a conclusiones erróneas acerca del tratamiento.

No debe reiniciar por propia iniciativa el tratamiento con minociclina sin antes consultar con su médico. Tampoco recomendar su toma a otra persona, aunque parezca tener los mismos síntomas que usted. Tampoco es recomendable que interrumpa o reduzca la dosis sin antes considerar la causa del medicamento.

¿Cómo conservar LIMAFIL?

- Conservar entre 15 y 30°C.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

Si Ud. toma dosis mayores de LIMAFIL de las que debiera

Ante la eventualidad de haber sobredosificado, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: - Hospital A. Posadas: (011) 4654-8648/4658-7777. - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Opativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo utilice para otros problemas de salud."

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

5

opinión de su médico.
Si durante el tratamiento con minociclina se encuentra mal, consulte de forma inmediata con su médico.

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, minociclina puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si usted nota alguno de los siguientes efectos adversos graves, interrumpa el tratamiento y consulte de inmediato con su médico:

- Reacciones alérgicas, incluyendo erupciones cutáneas, urticaria, hinchazón de la cara, ojos, labios, lengua, o garganta, dificultad para tragar o respirar, colapso (angioedema),

- aumento de la presión en el interior del cráneo,
- diarrea, ya que la puede ser signo de una grave inflamación intestinal (síndrome pseudomembranoso).

- úlceras en la boca o piel, así como ampollas y descamación de la piel,
- dificultad o dolor para tragar, ya que puede ser síntoma de inflamación o úlceras en la garganta.

- inflamación en algún lugar del cuerpo,
- sangre en la orina,
- dolor en el pecho o signos anormales,
- dolor en el abdomen,

- fiebre, color amarillo de la piel o en el blanco de los ojos, orina oscura (ictericia),
- hinchazón de las piernas, tobillos y pies (edema periférico),
- oscurecimiento de las uñas, la piel, los ojos, ocleritas, dientes y enclás,
- alguna enfermedad con sensación de ser grave, con ampollas en la piel, el interior de la boca, los ojos o los genitales (síndrome de Stevens-Johnson).

Colitis pseudomembranosa

Esta es una seria complicación del tratamiento antibiótico que pueden provocarla numerosos fármacos, no sólo minociclina. Póngase en contacto con su médico si experimenta una diarrea acuosa y/o sanguinolenta. Esta enfermedad se puede acompañar de fiebre y calambres abdominales. El trastorno puede aparecer incluso varias semanas después de concluir el tratamiento antibiótico.

Los efectos adversos más frecuentes con minociclina son

- Dolor de cabeza,
- cansancio, fatigabilidad,
- mareos o sensación de estar girando,
- picazón.

Efectos adversos del sistema nervioso

- Aumento de la presión intracraneal (presión en la cabeza). En pacientes adultos se puede presentar este efecto adverso. Por lo general, cursa con dolor de cabeza y visión borrosa o pérdida de visión. En lactantes que han recibido tetraciclinas se ha apreciado un abombamiento de fontanelas. Este síndrome desaparece al interrumpir el tratamiento antibiótico, aunque puede dejar secuelas permanentes.

- mareos o vértigo, más raramente, desmayos, aunque desaparecen rápidamente cuando se interrumpe el tratamiento.

- Defectos de audición, zumbido de oídos, dolor de cabeza, convulsiones, sedación, hiperestesia o parestesias. En algunos casos, cambios de color de los ojos y/o las lágrimas.

Efectos adversos del aparato digestivo

- Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, glositis, enterocolitis, pancreatitis, prurito anal (picazón), estreñimiento, dispepsia, distasia, lesiones inflamatorias anogenitales, con crecimiento de hongos.

- elevación de enzimas hepáticas y, más raramente, hepatitis e insuficiencia hepática aguda,
- raramente, se han comunicado observaciones de esofagitis y úlceras esofágicas en pacientes que toman tetraciclinas por vía oral. La mayor parte de estos pacientes tomaron el medicamento inmediatamente antes de acostarse,
- se han reportado casos de colitis pseudomembranosa.

Efectos adversos del aparato locomotor y dientes

- Se han observado casos de coloración amarillenta, grisácea o de color pardo de los dientes en hijos de madres que recibieron alguna tetraciclina durante la segunda mitad del embarazo y en niños que recibieron el medicamento durante el periodo neonatal o la infancia hasta los 8 años. También se ha comunicado la hipoplasia del esmalte dentario. Ha sido observado este mismo fenómeno, aunque raramente, en adolescentes y adultos que recibieron tratamiento de forma prolongada. Este fenómeno de dientes puede ser reversible.

- Otras alteraciones incluyen artritis, rigidez o hinchazón articulares (muy raras).

Efectos adversos del corazón

- Inflamación del corazón, cursando con dolor en el pecho y fiebre. Rara.

Efectos adversos del riñón

- Elevación de creatinina y/o urea, de forma dosis-dependiente,
- insuficiencia renal aguda y nefritis intersticial, raramente.

Efectos adversos de la piel y anejes

- Erupciones cutáneas,
- alopecia, raras
- eritema fijo pigmentario,
- fotosensibilización,
- prurito (picazón), urticaria, onicolisis, decoloración de las uñas, lengua, enclás y el labio,
- pigmentación de la piel y mucosas, eritema multiforme, eritema nudoso,
- bilitante.

6

de utilidad.
Aunque no se han realizado estudios de eficacia controlados, datos clínicos limitados muestran que el uso de clorhidrato de minociclina en el tratamiento de infecciones por *Mycobacterium marinum* ha sido exitoso.

Farmacodinamia

Minociclina es una tetraciclina semisintética con espectro antibacteriano comparable con otras tetraciclinas, con actividad sobre una amplia variedad de microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos. La resistencia cruzada de estos organismos a las Tetraciclinas es común. Mientras que los estudios in vitro han demostrado la susceptibilidad de la mayoría de las cepas de los microorganismos mencionados en INDICACIONES, la eficacia clínica para otras infecciones no ha sido documentada.

Ensayos de susceptibilidad

Técnicas de difusión: el uso de métodos de susceptibilidad por discos de antibióticos, el que mide el diámetro zonal, da una estimación exacta de la susceptibilidad de los microorganismos a las tetraciclinas. Tal procedimiento estándar ha sido recomendado para el uso de discos para ensayos antimicrobianos.

Cualquiera de los discos de 30 µg de las clases de Tetraciclinas o de 30 µg de minociclina debe ser usado para la determinación de la susceptibilidad de microorganismos a ésta. Con este tipo de procedimiento, un informe de laboratorio "susceptible" indica que, probablemente, el organismo infectado responda al tratamiento. Un reporte de "susceptibilidad intermedia" sugiere que el organismo podría ser susceptible si se utiliza una dosis alta o si la infección está limitada a tejidos y fluidos (por ejemplo, la orina) en la cual se alcanzan altos niveles de antibióticos. Un informe de "resistencia" indica que, probablemente, el organismo infectado no responde al tratamiento.

Con cualquier disco de Tetraciclina o con el disco de minociclina, los tamaños de las zonas de 15 a 18 mm indican susceptibilidad intermedia. Los procedimientos estandarizados requieren el uso de organismos de control de laboratorio.

Los discos de 30 µg de Tetraciclina deben dar zonas de diámetro entre 19 y 28 mm para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y entre 18 y 25 mm para *Escherichia coli* ATCC A25922. Los discos de 30 µg de minociclina deben dar zonas de diámetro entre 25 y 30 mm para *S. aureus* ATCC 25923 y entre 19 y 25 mm para *E. coli* ATCC 25922.

Técnicas de dilución: cuando se usa el método de dilución de agar NCCLS o el de dilución de crecimiento (incluyendo microdilución) o equivalente, un aislado bacteriano puede considerarse susceptible si la CIM (concentración inhibitoria mínima) de minociclina es de 4 µg/ml o menos. Los organismos con un valor de CIM de menos de 16 µg/ml por mayor de 4 µg/ml serán susceptibles si se utiliza una dosis alta o si la infección está limitada a un tejido o líquido (por ejemplo, la orina) en los cuales se alcanzan altos niveles de antibióticos. Como con los métodos de difusión estándar, los procedimientos de dilución requieren el uso de organismos de control de laboratorio.

Tetraciclina estándar o el polvo de minociclina deben dar valores de CIM de 0,25 µg/ml a 1,0 µg/ml para *S. aureus* ATCC 25923 y 1,0 µg/ml para *E. coli* ATCC 25922.

Farmacocinética

El clorhidrato de minociclina se absorbe rápidamente y casi por completo en el tracto gastrointestinal después de la administración oral. Luego de una administración única de 200 mg de minociclina a adultos voluntarios en ayuno normal, las concentraciones séricas máximas fueron obtenidas entre 1 y 4 horas (promedio de 2,1 horas) y en escala de 2,1 a 5,1 µg/ml (promedio de 3,5 µg/ml). La vida media sérica en los voluntarios sanos fue de 11,1 a 22,1 horas (promedio de 15,5 horas). Cuando la minociclina se administró de manera concomitante con alimentos, entre los cuales se incluyeron productos lácteos, el grado de absorción de la minociclina no fue notablemente influido. Las concentraciones plasmáticas pico disminuyeron levemente (11,2%) y se retrasaron por una hora cuando fue administrada con la comida, comparada con la dosificación en ayuno. En estudios previos con otras formas de dosificación de minociclina, la vida media sérica de ésta tuvo un valor de 6 a 11 horas en 7 pacientes con disfunción hepática y de 18 a 69 horas en 5 pacientes con disfunción renal. Se metaboliza ampliamente.

Estudios han demostrado que se puede encontrar al clorhidrato de minociclina en altas concentraciones en el tejido pulmonar y moco del hombre. La recuperación urinaria y fecal de minociclina, cuando fue administrada a 12 voluntarios sanos, fue de 1/2 a 1/3 con respecto a otras Tetraciclinas. Las tetraciclinas son primariamente bacteriostáticas y se piensa que ejercen su efecto antimicrobiano mediante inhibición de la síntesis proteica.

Posología y Modo de administración

La dosis usual y la frecuencia de administración de la minociclina difieren de las otras Tetraciclinas. Exceder las dosis recomendadas puede resultar en un aumento en la incidencia de efectos adversos. La absorción de clorhidrato de minociclina se puede alterar en presencia de aluminio, magnesio, preparados que contengan hierro, alimentos, lácteos y sus derivados. La duración del tratamiento debe ser guiada por la severidad de la infección y la evolución clínica y bacteriológica del paciente.

Adultos: la dosis usual de LIMAFIL es de 200 mg iniciales seguidos por 100 mg cada 12 horas. La dosis diaria total no debe exceder de 400 mg en 24 horas.

Niños mayores de 8 años: la dosis usual inicial de minociclina es 2 a 4 mg/kg seguida de 2 mg/kg, cada 12 horas.

En general el tratamiento del acné moderado a severo con minociclina se debe mantener por dos meses después que las lesiones hayan disminuido (total 3 a 6 meses).

En el tratamiento de infecciones gonocócicas no complicadas que no sean uretritis o infecciones anorrectales en hombres la dosis inicial es de 200 mg seguidos de 100 mg cada 12 horas por un mínimo de 4 días. En el tratamiento de uretritis gonocócica no complicada en hombres la dosis recomendada es de 100 mg cada 12 horas por 5 días. Para el tratamiento de la sífilis 200 mg iniciales seguidos de 100 mg cada 12 horas por un periodo de 10 a 15 días. En el tratamiento de infecciones no complicadas, uretral, endocervical o rectal, causadas por *Chlamydia trachomatis* o *Ureaplasma urealyticum* la dosis recomendada es de 100 mg cada 12

2

para un paciente geriátrico debe ser cuidadosa, usualmente se inicia con el rango inferior de la dosis calculada dado que existe en estos pacientes la alta frecuencia de alteraciones del sistema hepático, renal y cardiaco, enfermedades concomitantes e ingesta de otras terapias medicamentosas. Efectos en actividades que requieren concentración y desempeño: los pacientes que reciben minociclina deben tener precaución al conducir un vehículo o al estar usando maquinaria peligrosa. Efectos sobre el SNC, incluyendo mareo, hipotensión postural o vértigo han sido reportados con el uso de clorhidrato de minociclina.

Estos síntomas pueden desaparecer durante el tratamiento y usualmente desaparecen cuando el medicamento se discontinúa.

Interacciones medicamentosas: se ha demostrado que las tetraciclinas disminuyen la actividad de la protrombina en plasma. Una terapia anticoagulante concomitante puede requerir reducir la dosis de los anticoagulantes. Los medicamentos bacteriostáticos pueden interferir con la acción bactericida de la penicilina. Evitar administrar medicamentos de la clase de las tetraciclinas en combinación con la penicilina.

El uso concomitante de anticonceptivos orales y tetraciclina puede reducir la eficacia de los anticonceptivos.

La absorción de las tetraciclinas se altera con los antiácidos que contengan aluminio, calcio o magnesio. La absorción de clorhidrato de minociclina se altera con las preparaciones que contengan hierro. La absorción de clorhidrato de minociclina no se altera significativamente con las comidas, leche y otros productos lácteos. Se debe evitar la administración de isotretinoína poco antes, durante y poco después de la terapia con clorhidrato de minociclina. Cada medicamento de manera independiente ha sido asociado con pseudotumor cerebral.

<