

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

Folleto de Información al Profesional

Industria Estadounidense

Venta bajo receta

ORACEA
DOXICICLINA

Cápsulas con microgránulos de liberación sostenida 40 mg

Vía oral**Formula:**

Cada cápsula contiene:

Doxiciclina 40 mg (como monohidrato) y excipientes según fórmula aprobada en el registro sanitario) en cápsulas de gelatina dura # 2.

Código ATC: J01AA02.**Indicaciones terapéuticas:**

ORACEA está indicado para reducir las lesiones papulopustulosas en pacientes adultos con rosácea.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**Propiedades farmacodinámicas:**

La doxiciclina es una droga antibacteriana de la clase de las tetraciclinas.

La concentración plasmática de doxiciclina tras la administración de ORACEA está bastante por debajo del nivel necesario para inhibir los microorganismos comúnmente asociados con las enfermedades bacterianas.

Los estudios microbiológicos *in vivo*, utilizando exposiciones similares al principio activo durante hasta 18 meses, no pudieron demostrar efecto alguno sobre la flora bacteriana dominante muestreada en la cavidad oral, en la piel, en el tubo digestivo y en la vagina.

No obstante, no se puede excluir que el uso a largo plazo de ORACEA no pueda provocar la aparición de bacterias intestinales resistentes tales como Enterobacterias y enterococos, así como el enriquecimiento de los genes de resistencia.

Propiedades farmacocinéticasAbsorción:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

La doxiciclina se absorbe casi por completo tras la administración oral. Después de la administración oral de ORACEA, la media de las concentraciones plasmáticas máximas fue de 510 ng/ml tras una dosis única y de 600ng/ml en el estado estacionario (día 7). Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan por lo general a las 2 ó 3 horas después de la administración.

La coadministración con una comida con alto contenido en grasa y en proteínas, que incluya productos lácteos, reduce la biodisponibilidad (AUC) de la doxiciclina de ORACEA en un 20% aproximadamente, y reduce el nivel plasmático máximo en un 43%.

Distribución, metabolismo y eliminación:

La doxiciclina se une en más de un 90% a las proteínas plasmáticas. No se han identificado las principales vías metabólicas de la doxiciclina, pero los inductores enzimáticos reducen la vida media de la doxiciclina.

La doxiciclina se excreta en la orina y en las heces en forma de principio activo sin modificar. La vida media de eliminación terminal de la doxiciclina, tras la administración de ORACEA, fue de aproximadamente 21 hs después de una sola dosis.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

La vida media de la doxiciclina no se altera de forma significativa en pacientes con insuficiencia renal grave. La eliminación de doxiciclina durante la hemodiálisis no es muy significativa.

No se dispone de información acerca de la farmacocinética de la doxiciclina en pacientes con insuficiencia hepática.

Posología y forma de administración

USO ORAL

Adultos:

La dosis diaria es de 40 mg (1 cápsula). La cápsula debe tomarse por la mañana **con el estómago vacío, preferiblemente al menos una hora antes o dos horas después de las comidas**, con una cantidad suficiente de agua para reducir el riesgo de irritación y de ulceración esofágica.

No se ha establecido la eficacia después de 16 semanas de tratamiento.

Insuficiencia renal

No se ha demostrado diferencia significativa en la vida media sérica de doxiciclina en pacientes con función renal normal o gravemente afectada. La hemodiálisis no afecta la vida media sérica de la doxiciclina.

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado la seguridad en pacientes con insuficiencia hepática.

Niños y adolescentes

La doxiciclina está indicada solamente para adultos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otras tetraciclinas o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

ORACEA contiene doxiciclina en una formulación diseñada para inducir niveles plasmáticos inferiores al umbral antimicrobiano. ORACEA no debe utilizarse para tratar infecciones provocadas por organismos sensibles (o presuntamente sensibles) a la doxiciclina.

Las formas farmacéuticas sólidas de las tetraciclinas pueden provocar irritación y ulceración esofágica. Para evitar la irritación y ulceración esofágica, se deben tomar líquidos adecuados (agua) con este medicamento.

Aunque durante los ensayos clínicos de ORACEA no se observó proliferación de microorganismos oportunistas, tales como levaduras, el tratamiento con tetraciclinas a dosis más elevadas puede ocasionar un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles, incluidos los hongos. Aunque no se observó en los ensayos clínicos con ORACEA, el uso de tetraciclinas a dosis más elevadas puede aumentar la incidencia de candidiasis vaginal.

ORACEA debe utilizarse con precaución en pacientes con un historial de predisposición a la proliferación de candidiasis. Si se sospecha una sobreinfección, deben adoptarse medidas adecuadas, incluyendo la decisión de interrumpir la administración de ORACEA.

El tratamiento con dosis más elevadas de tetraciclinas está asociado con la aparición de bacterias intestinales resistentes, tales como enterococos y enterobacterias. No se puede excluir el riesgo de aparición de resistencia en la microflora normal en pacientes tratados con ORACEA.

La acción anti anabólica de las tetraciclinas puede provocar un aumento del Nitrógeno ureico en sangre (BUN).

Se ha reportado que la biodisponibilidad de la doxiciclina es reducida en pH elevado. Esta biodisponibilidad reducida puede ser clínicamente significativa para los pacientes con gastrectomía, cirugía de by-pass gástrico u otros con aclorhidria.

Todos los pacientes tratados con doxiciclina, incluyendo Oracea, deben ser advertidos de evitar un exceso de luz solar directa o luz ultravioleta artificial durante el tratamiento con doxiciclina y a interrumpir en tratamiento en caso de reacciones de fototoxicidad (por ejemplo erupciones cutáneas, etc.). Se debe considerar el uso de protectores o bloqueadores solares. El tratamiento debe ser interrumpido al primer signo de fotosensibilidad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

Tal como ocurre con el uso de medicamentos antimicrobianos en general, existe el riesgo de presentar colitis pseudomembranosa con el tratamiento con doxiciclina. En caso de presentar diarrea durante el tratamiento con ORACEA, hay que considerar la posibilidad de que se trate de colitis pseudomembranosa, e iniciar un tratamiento adecuado. Este puede incluir la interrupción de la administración de doxiciclina y la iniciación de un tratamiento antibiótico específico.

El uso de tetraciclinas en humanos durante el desarrollo dentario puede provocar una decoloración permanente de los dientes (amarillo-gris-pardo). Esta reacción es más frecuente durante el uso del medicamento a largo plazo, pero también se ha observado después de ciclos repetidos de corta duración. También se han notificado casos de hipoplasia del esmalte.

Como otras tetraciclinas, la doxiciclina forma un complejo cálcico estable en cualquier tejido formador de huesos. Se ha observado una disminución del crecimiento de la fibula en niños prematuros que fueron tratados con tetraciclina oral en dosis de 25 mg/kg a cada 6 horas. Esta reacción demostró ser reversible cuando se interrumpió la administración del medicamento.

En caso de una reacción de hipersensibilidad aguda grave (e.g. anafilaxia), debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ORACEA, y se deben adoptar las medidas de urgencia habituales (e.g. administración de antihistamínicos, corticosteroides, simpaticomiméticos y, si es necesario, respiración artificial).

Efectos teratogénicos

Oracea no debe utilizarse durante el embarazo.

Doxiciclina, al igual que otros antibióticos de la clase tetraciclina, puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Si se utiliza cualquier tetraciclina durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras está tomando este tipo de medicamentos, se debe informar del riesgo potencial para el feto y el tratamiento se debe detener de inmediato.

El uso de fármacos de la clase tetraciclina durante el desarrollo dental (mitad final del embarazo, infancia, y hasta la edad de 8 años) puede causar decoloración permanente de los dientes (amarillo-gris-marrón). Esta reacción adversa es más común durante el uso a largo plazo de la droga, pero se ha observado después de ciclos repetidos a corto plazo. También ha sido reportado hipoplasia del esmalte.

Los resultados de estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta y es posible encontrarlo en los tejidos fetales, causando el retraso del desarrollo del esqueleto en el feto en desarrollo. La evidencia de embriotoxicidad se ha observado en los animales tratados al principio del embarazo.

No se debe utilizar Oracea en niños y bebés.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

No se debe utilizar Oracea durante el embarazo.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones que afectan a la doxiciclina:

La absorción de doxiciclina en el tracto gastrointestinal puede verse inhibida por iones bivalentes o trivalentes como aluminio, calcio, magnesio (que se encuentran, por ejemplo, en los antiácidos) o por preparados de hierro, carbón activo, colestiramina, quelatos de bismuto y sucralfato.

Los medicamentos que incrementan el pH gástrico pueden reducir la absorción de doxiciclina.

Los inductores enzimáticos tales como barbitúricos, carbamazepina, fenitoína pueden acelerar la descomposición de la doxiciclina en el hígado y de esta forma reducir su vida media.

Interacciones que afectan a otros medicamentos:

Uso simultáneo no recomendado:

Cuando se administra doxiciclina durante los ciclos de isotretinoína oral, existe la posibilidad de que se produzca potenciación entre los medicamentos dando lugar a un aumento reversible de la presión en la cavidad intracraneal (pseudotumor cerebral). Por lo tanto, debe evitarse su administración concomitante.

Los medicamentos bacteriostáticos, incluyendo la doxiciclina, pueden interferir con la acción bactericida de la penicilina y de los antibióticos betalactámicos. Por consiguiente, se recomienda no utilizar doxiciclina y antibióticos betalactámicos en combinación.

Otras interacciones:

Se ha notificado que el uso combinado de tetraciclinas y metoxiflurano ha ocasionado una toxicidad renal mortal.

La doxiciclina ha demostrado deprimir la actividad protrombínica plasmática. Cuando se administra en combinación con estos agentes, se deben monitorear los parámetros de coagulación sanguínea y si necesario, reducir las dosis de los productos anticoagulantes.

La doxiciclina puede interferir con la eficacia de los anticonceptivos orales en bajas dosis.

Embarazo y lactancia.

Embarazo

La administración de tetraciclinas durante el segundo y tercer trimestre ocasiona una decoloración permanente de los dientes. Por tanto, no se debe utilizar el producto durante el embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

Lactancia

Las tetraciclinas se excretan en la leche materna. Por tanto, no se debe utilizar Oracea en madres en periodo de lactancia.

Reacciones adversas

En los ensayos pivotaes controlados con placebo de ORACEA en rosácea, se trató a 269 pacientes con ORACEA 40mg una vez al día, y a 268 pacientes con placebo durante 16 semanas.

La tabla de abajo enumera las reacciones adversas que se notificaron con ORACEA en los ensayos clínicos pivotaes, esto es, las reacciones adversas para las cuales la frecuencia fue mayor con ORACEA que con placebo (en $\geq 1\%$).

Las categorías de frecuencia utilizadas son:

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $<1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Muy raras: $<1/10.000$

Desconocidas: no se puede estimar con los datos disponibles

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Nasofaringitis Sinusitis Infección por hongos
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Desconocidas *	Cefalea sinusal Hipertensión intracraneal benigna Cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea Dolor en la zona superior del abdomen Boca seca
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor de espalda
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor
Exploraciones	Frecuentes	ASAT elevada (aspartato aminotransferasa elevada) Presión arterial aumentada

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

		LDH elevada en sangre (lactato deshidrogenada elevada) Glucosa elevada en sangre
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------

* Se han reportado hipertensión intracraneal benigna y cefalea (frecuencia desconocida), durante la farmacovigilancia post-marketing.

Sobredosificación

En casos de sobredosis significativa, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento con doxiciclina y deben adoptarse las medidas sintomáticas que sean necesarias.

La diálisis no altera la vida media de la doxiciclina sérica y, por tanto, no sería beneficiosa para el tratamiento de los casos de sobredosis.

Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Modo de conservación

Conservar debajo de ~~30~~ **X** (según lo aprobado en el registro sanitario) °C en el envase original para proteger el producto de la luz.

Presentación

X cápsulas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado por:

Catalent Pharma Solutions LLC, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY, 40391, EEUU.

Acondicionado por:

1/ Catalent UK Packaging Limited, Lancaster Way, Wingates industrial estate, Westhoughton, Bolton, Lancashire, BL5 3XX, United Kingdom

2/ Spirig Pharma AG, Froschackerstrasse 6, 4622 Egerkingen, Switzerland

Argentina: importado y distribuido por Galderma Argentina S.A. Ruta 9 Km 37,5, Centro Industrial Garín, Garín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: xxxxx

Directora Técnica: María Laura Franco - Farmacéutica. Fecha de la última revisión:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ORACEA CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN
SOSTENIDA 40 mg

Chile: importado y distribuido por Galderma Chile Laboratorios Ltda.

Colombia: importado y distribuido por Galderma de Colombia S.A., Bogotá D.C.
Registro sanitario n°

Ecuador: Distribuido por QUIFATEX S.A., Quito, Av. 10 de agosto 10640 y Manuel Zambrano Tel (593) 2 2477400 Registro sanitario: XXXX

Perú: importado por Química Suiza SA. Av. República de Panamá 2577, La Victoria, Lima-Perú. RUC20100085225. Registro sanitario: xxxx. Dir. Tec. Ruth Medina A.

Venezuela: Importado y distribuido por Laboratorios Galderma Venezuela S.A. - RIF J-30475613-5. Farmacéutico patrocinante Dra. Dubravka Horvat. Registrado por el MPSS bajo el N° EF XX.XXXXXX– CPE.

Costa Rica: XXXX,

El Salvador: XXXX

Guatemala: XXXX

Honduras: XXXX

Nicaragua: XXXX

Panamá: XXXX

República Dominicana: XXXX