



MINOCIN 100 mg
(Minociclina)
Tabletas Recubiertas

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

MINOCIN 100 mg Tabletas Recubiertas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta recubierta de MINOCIN 100 mg contiene:
Clorhidrato de minociclina equivalente a minociclina 100 mg

Excipiente(s)

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 11.1

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral

4. FORMA FARMACÉUTICA

Tabletas Recubiertas

5. CONTRAINDICACIONES

MINOCIN Tabletas Recubiertas está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de las tetraciclinas.

6. INDICACIONES

Especies bacterianas indicadas

Susceptible a Minociclina - *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacillus anthracis*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Treponema pallidum*, *Rickettsia (Orientia tsutsugamushi)*, *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Indicaciones

Infeción cutánea superficial, infección profunda de la piel, linfangitis/linfadenitis, pioderma crónico, infección secundaria a traumatismo, herida por quemadura y por cirugía, mastitis, osteomielitis, faringitis/laringitis, amigdalitis (incluyendo periamigdalitis), bronquitis aguda, neumonía, absceso pulmonar, infección secundaria de enfermedad respiratoria crónica, cistitis, pielonefritis, prostatitis (aguda, crónica), epididimitis, uretritis, infección gonocócica, sífilis, peritonitis, enteritis infecciosa, vulvitis, vaginitis bacteriana, infección intrauterina, dacriocistitis, orzuelo, otitis externa, otitis media, sinusitis, sialoadenitis purulenta, periodontitis, pericoronitis, sinusitis maxilar, inflamación de mandíbula, ántrax, enfermedad tsutsugamushi, psitacosis.

Precauciones relacionadas con la indicación

1. El clorhidrato de minociclina puede causar retraso transitorio del desarrollo esquelético y decoloración de los dientes/hipoplasia del esmalte en el feto. Se ha observado embriotoxicidad en estudios con animales (ratas). Por lo tanto, el medicamento debe ser

administrado a mujeres embarazadas o que posiblemente puedan estar embarazadas sólo si los beneficios terapéuticos esperados superan los posibles riesgos.

2. El uso del medicamento en niños, especialmente durante el desarrollo dental (infancia y la niñez hasta la edad de 8 años), puede causar decoloración de los dientes/hipoplasia del esmalte y retraso transitorio del desarrollo esquelético. Por lo tanto, el medicamento debe usarse sólo cuando es probable que otros fármacos no sean eficaces o estén contraindicados.

7. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Para uso oral, la dosis usual de clorhidrato de minociclina en adultos es de 100 a 200 mg (minociclina) inicialmente seguido por 100 mg (minociclina) cada 12 o 24 horas. La dosis se puede ajustar de acuerdo con la edad del paciente, peso corporal y los síntomas.

Precauciones relacionadas con la Dosis y Administración

1. Como regla general, la duración de la administración de este fármaco debe limitarse al período mínimo requerido para el tratamiento de la condición del paciente, después que se ha confirmado la susceptibilidad del microorganismo al fármaco, con el fin de evitar la aparición de microorganismos fármaco resistentes.
2. El CDC de EE.UU. (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) recomienda la prescripción de doxiciclina, que es el medicamento similar de este fármaco durante 60 días con el fin de prevenir el desarrollo y el progreso de Ántrax.

8. PRECAUCIONES

1. Administración cuidadosa (MINOCIN Tabletas Recubiertas se debe administrar con precaución en los siguientes pacientes.)

- (1) Pacientes con disfunción hepática [Las reacciones adversas pueden ser incrementadas.]
- (2) Pacientes con disfunción renal [Las reacciones adversas pueden ser incrementadas.]
- (3) Pacientes que tienen dificultad para tragar [puede ocurrir úlcera esofágica.]
- (4) Pacientes con pobre ingesta oral de alimentos o que están recibiendo alimentación parenteral, y los pacientes en mal estado general de salud [El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente debido a que puede desarrollar deficiencia de vitamina K.]
- (5) Pacientes ancianos [Ver "Sección 5. Uso en ancianos".]

2. Precauciones importantes

Debido a que el clorhidrato de minociclina puede provocar mareos, los pacientes deben ser advertidos de no realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran estar alerta, como por ejemplo, manejar maquinaria, conducir un coche o trabajar en altura.

3. Interacciones medicamentosas

Precauciones para la co-administración (MINOCIN Tabletas Recubiertas se debe administrar con cuidado cuando se co-administra con los siguientes medicamentos.)

Fármaco	Signos, Síntomas y Tratamiento	Mecanismos y Factores de Riesgo
Calcio, Magnesio, Aluminio, Lantano o Medicamento Ferruginoso	Los efectos de este fármaco pueden ser reducidos debido a la disminución de la absorción de clorhidrato de minociclina. Cuando estos fármacos se utilizan de forma concomitante con este fármaco, deben ser tomados de 2 a 4 horas de intervalos de dosis.	Este medicamento forma quelato insoluble con iones metálicos divalentes o trivalentes en el tracto gastrointestinal. Este quelato inhibe la absorción de este fármaco.

Fármaco	Signos, Síntomas y Tratamiento	Mecanismos y Factores de Riesgo
Anticoagulantes, Warfarina, Potasio, etc.	La actividad plasmática de protrombina puede ser deprimida.	La reducción en el número de enterobacterias causada por el clorhidrato de minociclina es considerado por inhibir la síntesis de la vitamina K, que resulta en aumento del efecto del anticoagulante. Además, el clorhidrato de minociclina inhibe la actividad plasmática de la protrombina probablemente por los iones de calcio quelantes.
Sulfonilurea Agentes hipoglucemiantes	El efecto hipoglucemiante puede ser incrementado	Se ha informado que la disminución del nivel de glucosa en sangre por efecto de los agentes de sulfonilurea se ve reforzado por oxitetraciclina o doxiciclina aunque el mecanismo es desconocido.
Metotrexato	El efecto del metotrexato puede ser incrementado.	Se considera que el clorhidrato de minociclina puede incrementar el efecto de metotrexato por desplazar competitivamente el metotrexato combinado a las proteínas plasmáticas.
Porfímero sódico	Puede ocurrir sensibilidad solar. Evite la exposición a la luz solar directa o luz concentrada.	La sensibilidad solar atribuible al clorhidrato de minociclina puede ser incrementada por el uso concurrente con un fármaco que aumenta la sensibilidad solar de la piel.
Digoxina	El clorhidrato de minociclina puede aumentar el efecto de la digoxina, que conduce a la manifestación de los síntomas tóxicos. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente debido a los síntomas tóxicos de la digoxina cuando la digoxina se utilice de forma concomitante con esta droga	Se considera que la concentración sanguínea de la digoxina es aumentada por la inactivación del metabolismo enterobacterial de la digoxina, debido a la disminución del número de enterobacterias, causada por el clorhidrato de minociclina.
Medicamentos combinados progestágeno y estrógeno, anticonceptivos orales, etc.	Este fármaco puede estar asociado con el descenso del efecto de medicamentos combinados progestágeno y estrógeno y el aumento de incidencia de sangrado genital irregular.	La reabsorción de medicamentos combinados con progesterona y estrógeno por la circulación enterohepática se considera que se inhibe debido a la disminución de enterobacterias, causada por el clorhidrato de minociclina.
Los agentes de vitaminas A, agentes retinoides excluyendo medicamentos de uso externo Vitamina A, palmitato de retinol, etretinato y tretinoína.	Puede ocurrir aumento de la presión intracraneal puede	El clorhidrato de minociclina y estos medicamentos pueden causar de manera individual aumento de la presión intracraneal

4. Reacciones adversas

Las reacciones adversas a MINOCIN Cápsulas, incluyendo anomalías en los datos de laboratorio, se observaron en 3.297 de 22.503 pacientes evaluados. Las reacciones adversas

observadas con mayor frecuencia incluyeron síntomas gastrointestinales como dolor abdominal (3.07%), náuseas (3.04%), anorexia (1.88%) y trastornos gastrointestinales (1.13%) y mareo (2.85%) [Datos obtenidos desde el momento de su aprobación hasta 1975].

Las reacciones adversas cuya incidencia no pudo ser determinada, como los casos de informes espontáneos, también se incluyen en los datos presentados en esta sección.

(1) Las reacciones adversas clínicamente significativas (incidencia desconocida)

1) Shock y anafilaxia:

Puesto que pueden ocurrir las reacciones de shock y anafilaxia, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Si se observa cualquier anomalía, como sensación de malestar, incomodidad en la cavidad oral, estridor, vértigo, deseo de defecar, tinnitus, diaforesis, rubor sistémico, disnea, angioedema (edema facial, edema faríngeo, etc.) y conciencia perturbada, debe suspenderse la administración de este medicamento y deben tomarse medidas terapéuticas apropiadas.

2) Síntomas parecidos a la exacerbación del lupus eritematoso sistémico (LES):

Síntomas parecidos al lupus eritematoso sistémico (LES) pueden agravarse. Si se observa cualquiera de estos síntomas, debe suspenderse la administración de este medicamento y deben tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.

3) Poliarteritis nodosa, poliangeítis microscópica: Debido a que pueden ocurrir poliarteritis nodosa y poliangeítis microscópica, se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes. Si se observan anormalidades como fiebre, malestar, pérdida de peso, artralgia, livedo reticularis, adormecimiento, etc., debe suspenderse la administración de este medicamento y deben tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.

4) Hepatitis autoinmune: La hepatitis autoinmune, como anticuerpos antinucleares pueden ser positivos en la administración a largo plazo, se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes. Si se observan anormalidades, debe suspenderse la administración de este medicamento y deben tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.

5) Necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome muco-cutáneo-ocular (síndrome de Stevens-Johnson), eritema multiforme y dermatitis exfoliativa: Dado que pueden ocurrir necrólisis epidérmica tóxica, síndrome muco-cutáneo-ocular, eritema multiforme y dermatitis exfoliativa, los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados. Si se observa cualquier anomalía, como fiebre, eritema, prurito, hiperemia ocular y estomatitis, debe suspenderse la administración de este fármaco y deben tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.

6) Síndrome de Hipersensibilidad inducida por medicamentos

Dado que pueden ocurrir aparición tardía de síntomas de hipersensibilidad graves con erupción y fiebre como síntomas iniciales y, posteriormente, acompañada de ganglios linfáticos hinchados, trastornos de órganos tales como, trastornos de la función hepática, aumento de glóbulos blancos, eosinofilia o puede ocurrir desarrollo de linfocitos atípicos, supervisar cuidadosamente a los pacientes. Si alguno de estos síntomas aparece, suspender el tratamiento de este medicamento y tomar las medidas terapéuticas apropiadas. Dado que pueden recaer o prolongarse incluso después de la interrupción de la terapia el síndrome a menudo acompañado por la reactivación del virus, tales como el virus herpes humano 6 (HHV-6) y erupción, fiebre, trastornos de la función hepática, etc., se debe tener atención.

7) Trastornos de la sangre:

Puede ocurrir pancitopenia, agranulocitosis, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia y anemia. Y también, puede ocurrir anemia hemolítica con el uso de la inyección de clorhidrato de minociclina. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados mediante pruebas periódicas, etc. Si se observan estas anomalías, debe

- descontinuarse la administración de este fármaco y tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.
- 8) Trastorno grave de la función hepática:
Dado que puede ocurrir grave trastorno de la función hepática, tal como insuficiencia hepática, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente especialmente durante la fase inicial del tratamiento. Si estas anomalías se observan, debe descontinuarse la administración de este fármaco y deben tomarse las medidas terapéuticas apropiadas (Posiblemente se obtiene un hallazgo anormal en la primera semana de inicio de la terapia).
 - 9) Insuficiencia renal aguda y nefritis intersticial:
Debido a que puede ocurrir insuficiencia renal aguda y nefritis intersticial, los pacientes deben ser controlados cuidadosamente y se recomienda examinarlos con regularidad. Si se observan estas anomalías, debe suspenderse la administración de este fármaco y tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.
 - 10) Disnea, neumonía intersticial y síndromes IPE (Infiltración pulmonar con eosinofilia):
Dado que puede ocurrir neumonía intersticial y síndromes IPE; los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Si se observan algunas anomalías, tales como fiebre, tos, respiración corta durante el trabajo, o disnea, debe llevarse a cabo radiografía de tórax y otras pruebas necesarias. Si se sospecha de neumonía intersticial o síndromes IPE, debe suspenderse la administración de este fármaco y tomarse las medidas apropiadas, tales como el tratamiento con hormonas de la corteza suprarrenal.
 - 11) Pancreatitis:
Debido a que puede producir pancreatitis, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Si tal anomalía se observa, debe suspenderse la administración de este fármaco y tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.
 - 12) Trastornos psico-neurológicos tales como convulsiones, conciencia perturbada:
Debido a que pueden ocurrir trastornos psico-neurológicos tales como convulsiones, conciencia perturbada, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Si se observan estas anomalías, debe suspenderse la administración de este fármaco y tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.
 - 13) Enterocolitis hemorrágica, colitis pseudomembranosa:
Dado que puede ocurrir enterocolitis grave como enterocolitis hemorrágica, colitis pseudomembranosa, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado. Si se observa alguna anomalía, debe suspenderse inmediatamente la administración de este fármaco y deben tomarse las medidas terapéuticas apropiadas.

(2) Otras reacciones adversas

Si se observan las siguientes reacciones adversas, deben tomarse las medidas apropiadas de acuerdo con la condición del paciente.

	Incidencia de Reacciones Adversas		
	0.1% - < 5%	<0.1%	Incidencia Desconocida
Hipersensibilidad ^{Nota1)}	Erupción	Fiebre, edema (extremidades, cara)	Urticaria
Piel		Pigmentación (piel/uñas/membrana mucosa) ^{Nota 2)}	Fotosensibilidad ^{Nota 3)} , Dermatitis neutrofilica febril aguda
Psico-neurológico	Mareos, dolor de cabeza	Entumecimiento	
Hepático		Datos anormales de las	Ictericia

		pruebas de función hepática, tales como aumento de AST (GOT) y aumento de ALT (GPT)	
Gastrointestinal	Dolor abdominal, náuseas, anorexia, disfunción gastrointestinal, vómito, diarrea, glositis	Estreñimiento, estomatitis, gusto anormal	Periproctitis Dientes manchados
Hematológico			Eosinofilia
Renal		Aumento de BUN (por sus siglas en inglés, <i>nitrogeno ureico en sangre</i>)	
Sustitución microbiana ^{Nota3)}			Nuevas infecciones atribuibles a la sustitución microbiana
Deficiencia de vitamina			Síntomas de deficiencia de Vitamina K (hipoprotrombinemia, tendencia al sangrado, etc.), síntomas de deficiencia de vitamina B (glositis, estomatitis, anorexia, neuritis, etc.)
Hipertensión Intracraneal ^{Nota1)}			Síntomas asociados con hipertensión intracraneal (vómitos, cefalea, diplopía, papiledema, fontanela abultada grande, etc.)
Sistema Sensorial			Tinnitus
Otros	Malestar general		Artralgia

Nota 1) Suspender la administración.

Nota 2) Se manifiesta durante un tratamiento a largo plazo.

Nota 3) Deben tomarse las medidas terapéuticas adecuadas, así como descontinuar la administración.

5. Uso en Ancianos

Se debe prestar especial atención a los siguientes puntos cuando clorhidrato de minociclina se utiliza en pacientes de edad avanzada. El fármaco debe utilizarse con precaución y la dosis y el intervalo de dosificación deben ser ajustados en base a la cuidadosa observación clínica de la condición del paciente.

(1) Las reacciones adversas pueden producirse en pacientes de edad avanzada, ya que a menudo han reducido la función fisiológica.

(2) En pacientes de edad avanzada, el uso del medicamento puede estar asociado con el desarrollo de una tendencia a la hemorragia debido a la deficiencia de vitamina K.

6. Uso durante el embarazo, parto o lactancia.

(1) Clorhidrato de minociclina debe administrarse a mujeres embarazadas o en mujeres que posiblemente puedan estar embarazadas sólo si los beneficios terapéuticos esperados superan los posibles riesgos asociados con el tratamiento.

[La droga puede causar retraso transitorio del desarrollo del esqueleto y decoloración de los dientes/hipoplasia del esmalte en el feto. Se ha observado embriotoxicidad en estudios con animales (ratas).]

(2) Se recomienda evitar el uso de este fármaco en las madres lactantes. Si el uso de este medicamento se considera necesario, la lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento. [Se ha informado que el medicamento se excreta en la leche materna.]

7. Uso Pediátrico

Clorhidrato de minociclina debe ser utilizado solamente cuando es probable que otros fármacos no sean eficaces o estén contraindicados.

[El uso del medicamento en los niños, especialmente durante el desarrollo de los dientes (infancia y la niñez hasta la edad de 8 años), puede causar decoloración de los dientes/hipoplasia del esmalte y retraso transitorio del desarrollo esquelético.]

8. Sobredosis

Altas dosis de este medicamento pueden causar disfunción hepática (ictericia, hígado graso, etc.). Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Si se observan estas anomalías, se debe interrumpir la administración y deben tomarse otras medidas apropiadas.

9. Precauciones relativas al Uso

(1) Precaución durante la administración oral

Este medicamento puede causar úlceras esofágicas si está retenido en el esófago y se desintegra allí. Este medicamento, por lo tanto, se debe tomar con una cantidad suficiente de agua. Se requiere especial cuidado cuando este medicamento se toma antes de acostarse.

(2) Precauciones sobre dispensación

Para los medicamentos que se dispensan en un empaque de extracción por presión (PTP, por sus siglas en inglés), instruir al paciente para extraer el medicamento del empaque antes del uso del fármaco. (Se ha informado que, si se ingiere PTP, las esquinas afiladas de la hoja pueden perforar la mucosa del esófago, dando lugar a complicaciones graves como mediastinitis).

10. Otras precauciones

(1) Se ha informado que el uso de la droga causó coloración de la orina marrón amarillento/marrón oscuro, verde o azul.

(2) El uso de la droga puede producir decoloración negra de las glándulas tiroideas.

(3) Aunque las apariciones de cáncer de tiroideas han sido reportados en los pacientes administrados este fármaco en el extranjero, la relación causal con la droga no ha sido establecida.

9. FARMACOCINÉTICA

1. Absorción

Cuando una dosis oral única de 100 mg de clorhidrato de minociclina (2 tabletas de MINOCIN 50 mg TABLETAS RECUBIERTAS o 1 tableta de MINOCIN 100 mg TABLETAS RECUBIERTAS) se administró a 10 hombres adultos sanos en ayunas por el diseño cruzado, la concentración sanguínea media de clorhidrato de minociclina alcanzó un pico (1.20 µg/mL) a las 2 horas después de la dosificación. La concentración sanguínea media después de 8 horas de la dosificación fue 0.47 µg/mL.

10. FARMACOLOGÍA

1. Mecanismo de acción

El clorhidrato de minociclina ejerce su acción antibacteriana por interferir con la unión del aminoacil t-RNA al complejo m-RNA/ribosoma, resultando en la inhibición de la síntesis de proteína bacteriana. Además, se ha informado que el clorhidrato de minociclina posee toxicidad selectiva debido a que ejerce su acción específica sobre la subunidad ribosomal 30S bacteriano sin afectar al ribosoma de los animales.

2. Actividad Antibacteriana

- (1) El clorhidrato de minociclina posee una amplia gama de acciones antibacterianas (*in vitro*) contra bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, etc.) y bacterias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, etc.).
- (2) El clorhidrato de minociclina exhibe un potente efecto antibacteriano (*in vitro*) contra *Staphylococcus aureus* resistente a múltiples fármacos.
Se ha informado un excelente efecto terapéutico sobre la infección experimental con *Staphylococcus aureus* resistente a la tetraciclina.
- (3) El clorhidrato de minociclina presenta un potente efecto antibacteriano contra *Chlamydia* spp. (*Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia psittaci*).
- (4) El clorhidrato de minociclina presenta un potente efecto antibacteriano contra *Rickettsia* (*Orientia tsutsugamushi*).
- (5) El clorhidrato de minociclina presenta un potente efecto antibacteriano contra *Bacillus anthracis*.

11. DATOS FARMACOLÓGICOS

11.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz, Ácido algínico, Sorbitol cristalino, Etilcelulosa, Estearato de magnesio, Agua purificada, Aceite mineral liviano, Oprady naranja YS-1-2524*.

*Hipromelosa, Dióxido de titanio, Laca aluminio #6, Aceite mineral ligero, Lauril sulfato de sodio.

11.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida

11.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque

11.4 Precauciones especiales de conservación

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque

11.5 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Sin requisitos específicos

Teléfono: +511-615-2100