



Terramicina®
cloridrato de oxitetraciclina

Oral

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Terramicina®

Nome genérico: cloridrato de oxitetraciclina

Formas farmacêuticas e apresentações:

Terramicina® cápsulas de 500 mg em embalagem contendo 8 cápsulas.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:

Cada cápsula contém cloridrato de oxitetraciclina equivalente a 500 mg de oxitetraciclina base.

Excipientes: croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio.



PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Terramicina® (cloridrato de oxitetraciclina) é um antibiótico indicado no tratamento de infecções por bactérias sensíveis à oxitetraciclina, quando os testes bacteriológicos indicarem suscetibilidade apropriada ao fármaco.

Terramicina® deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegida da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

A oxitetraciclina não foi estudada em pacientes grávidas. Terramicina® não deve ser utilizada em mulheres grávidas, exceto se no julgamento do médico o potencial benefício superar o risco. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Siga a orientação de seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

A duração do tratamento varia de acordo com o tipo de infecção. Portanto, a terapêutica não deve ser interrompida antes do tempo orientado pelo seu médico, mesmo que já tenha sido obtida uma resposta – melhora dos sintomas – inicial.

Informe ao seu médico a ocorrência de reações desagradáveis durante o tratamento com Terramicina®, tais como: náusea, diarreia, vômito, edemas (inchaço), eritemas (lesões vermelhas na pele), urticária (coceira em todo corpo, geralmente associada a lesões vermelhas e altas na pele), fotossensibilidade (aumento da sensibilidade à luz) e anorexia (perda do apetite) (vide “Reações Adversas”).

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja utilizando antes do início ou durante o tratamento (vide “Interações Medicamentosas”).

Terramicina® não deve ser administrada com leite ou com o estômago cheio, porque os alimentos e alguns laticínios interferem na absorção (vide “Interações Medicamentosas”). Terramicina® deve ser administrada 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.



A administração de quantidades adequadas de líquido com a Terramicina® cápsulas reduz o risco de irritações e ulcerações esofágicas.

Após utilizar o medicamento, você não deve se deitar por pelo menos 30 minutos.

Terramicina® é contra-indicada a pessoas com conhecida hipersensibilidade a qualquer tetraciclina ou a qualquer outro componente da fórmula.

O efeito da oxitetraciclina na habilidade de dirigir ou operar máquinas pesadas não foi estudado. Não há evidências sugerindo que a oxitetraciclina possa afetar estas habilidades.

O tratamento com agentes antibacterianos, incluindo oxitetraciclina, altera a flora normal do cólon (intestino), resultando em um supercrescimento da bactéria *C. difficile*. Diarréia associada a *Clostridium difficile* (CDAD) deve ser considerada em todos os pacientes que apresentam diarréia após o uso de antibióticos. É necessário um cuidadoso histórico médico e acompanhamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Descrição

A oxitetraciclina é um produto do metabolismo do *Streptomyces rimosus*, sendo um membro da família de antibióticos das tetraciclinas.

Propriedades Farmacodinâmicas

A oxitetraciclina é principalmente bacteriostática e acredita-se que seu efeito antimicrobiano seja devido à inibição da síntese protéica. A oxitetraciclina é ativa contra um grande número de microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos.

Os componentes da classe das tetraciclinas possuem espectro antimicrobiano muito similar, sendo comum a existência de resistência cruzada entre eles.

Propriedades Farmacocinéticas

A oxitetraciclina e seus sais são facilmente absorvidos por via oral e uma porcentagem de 10 a 40% liga-se às proteínas plasmáticas. Entre 40 e 70% é excretada inalterada na urina via filtração glomerular. Foi relatada uma meia-vida sérica de 6 a 10 horas em pacientes com função renal normal.

A oxitetraciclina difunde-se facilmente através da placenta na circulação fetal, também atinge o líquido pleural e, sob certas circunstâncias, o líquido cefalorraquidiano. Acredita-se que a oxitetraciclina seja concentrada no sistema hepático e excretada na bile, de modo que aparece tanto nas fezes como na urina sob forma biologicamente ativa.

INDICAÇÕES

Tratamento

Terramicina® (cloridrato de oxitetraciclina) é indicada para o tratamento das infecções causadas pelos seguintes microrganismos:

- Febre Maculosa das Montanhas Rochosas, febre tifóide e grupo tifóide, febre Q, varíola por riquetsia e febre transmitida por carrapato causadas por *Rickettsiae*;
- Infecção respiratória causada por *Mycoplasma pneumoniae*;
- Psitacose causada por *Chlamydia psittaci*;
- Tracoma causado por *Chlamydia trachomatis* embora o agente infeccioso não seja sempre eliminado, conforme avaliado pela imunofluorescência;
- A conjuntivite de inclusão causada por *Chlamydia trachomatis* pode ser tratada com tetraciclinas via oral ou com uma combinação de agentes tópicos e orais;



- Febre recorrente transmitida pelo piolho causada por *Borrelia recurrentis*.

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

- Bartonelose causada por *Bartonella bacilliformis*;
- *Bacteroides spp*;
- Cólera causada por *Vibrio cholerae* (anteriormente *Vibrio comma*);
- *Campylobacter fetus* (anteriormente *Vibrio fetus*);
- Brucelose causada por *Brucella spp* (em conjugação com estreptomicina);

Devido a muitas cepas dos seguintes grupos de microrganismos terem demonstrado resistência às tetraciclina, são recomendados testes de suscetibilidade e cultura.

Terramicina® é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-negativos, quando os testes bacteriológicos indicam suscetibilidade apropriada ao medicamento:

- *Escherichia coli*;
- *Enterobacter aerogenes* (anteriormente *Aerobacter aerogenes*);
- *Shigella spp*;
- *Acinetobacter spp* (anteriormente *Mima spp* e *Herellea spp*);
- Infecções respiratórias causadas por *Haemophilus influenzae*;
- Infecções do trato respiratório e urinário causadas por *Klebsiella spp*.

Terramicina® é indicada para o tratamento de infecções causadas pelos seguintes microrganismos Gram-positivos quando os testes bacteriológicos indicarem suscetibilidade adequada ao medicamento:

- Infecções da pele e tecidos moles causadas por *Staphylococcus aureus*.

Quando a penicilina é contra-indicada, as tetraciclina são uma alternativa no tratamento das infecções devido à:

- Sífilis causada por *Treponema pallidum* e framboesiomias causadas por *Treponema pertenue*;
- Listeriose envolvendo infecção focal apenas causada por *Listeria monocytogenes*;



- *Clostridium spp*;
- Antraz causado por *Bacillus anthracis*;
- Actinomicose causada por *Actinomyces spp*.

Tratamento Adjuvante

Em amebíase intestinal aguda, as tetraciclinas podem ser úteis como um adjunto para os amebicidas.

CONTRA-INDICAÇÕES

Terramicina® (cloridrato de oxitetraciclina) é contra-indicada a pessoas com conhecida hipersensibilidade a qualquer tetraciclina ou a qualquer outro componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Caso haja insuficiência renal, mesmo as doses usuais oral ou parenteral podem conduzir ao acúmulo sistêmico excessivo do medicamento, levando a uma possível toxicidade hepática. Em tais circunstâncias, doses totais menores que as habituais são indicadas e, caso o tratamento seja prolongado, são aconselháveis determinações dos níveis séricos do medicamento.

Caso o médico considere que a necessidade de um tratamento intensivo possa superar os possíveis riscos (principalmente durante a gravidez ou em indivíduos com suspeita ou confirmação de insuficiência renal ou hepática), é aconselhável realizar testes de função renal e hepática antes e durante a terapia.

A ação antianabólica das tetraciclina pode causar aumento do nitrogênio uréico sérico (vide “Reações Adversas”). Enquanto isto não representa um problema naqueles com a função renal normal, nos pacientes com insuficiência renal significativa, níveis séricos mais elevados de tetraciclina podem conduzir à uremia, hiperfosfatemia e acidose.

Fotossensibilidade manifestada por reação de queimadura solar exagerada, foi observada em alguns indivíduos que receberam tetraciclina incluindo oxitetraciclina (vide “Reações Adversas”). Pessoas que comumente se expõem diretamente à luz solar ou à luz ultravioleta devem ser alertadas quanto a esta possível reação e o tratamento deve ser descontinuado à primeira evidência de eritema na pele. Raros casos de esofagite e ulcerações esofágicas foram relatados em pacientes recebendo cápsulas e comprimidos de fármacos da classe das tetraciclina, incluindo a oxitetraciclina. A maioria destes pacientes utilizaram o medicamento imediatamente antes de se deitarem (vide “Reações Adversas”). Os pacientes devem ser alertados a utilizarem o medicamento com uma quantidade adequada de líquidos e não se deitarem por pelo menos 30 minutos após ter tomado o medicamento.



Fontanelas abauladas na primeira infância e hipertensão intracraniana benigna em adultos foram relatadas em indivíduos recebendo doses terapêuticas máximas. Estas condições desapareceram rapidamente quando o fármaco foi descontinuado (vide “Reações Adversas”).

Assim como ocorre com outros antibióticos, a oxitetraciclina pode resultar em supercrescimento de organismos não-suscetíveis, incluindo fungos. Caso ocorra superinfecção, deve-se interromper o tratamento com o antibiótico e instituir terapia apropriada.

Diarréia associada a *Clostridium difficile* (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo oxitetraciclina e pode variar em gravidade de diarréia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, resultando em um supercrescimento de *C. difficile*.

As toxinas A e B produzidas por *C. difficile* contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Hipertoxina produzida por cepas de *C. difficile* resultam em aumento da morbidade e mortalidade, uma vez que estas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana e podem requerer colectomia. CDAD deve ser considerado em todos os pacientes que apresentam diarréia após o uso de antibióticos. Há relatos que CDAD pode ocorrer em até dois meses após a administração de agentes antibacterianos, portanto, é necessário cuidado na tomada do histórico médico e acompanhamento

No caso de doenças venéreas, havendo a suspeita da coexistência de sífilis, um exame de campo escuro deve ser realizado antes do início do tratamento, e executar testes de sorologia mensalmente por pelo menos 4 meses.

Em tratamento prolongado, devem ser realizadas avaliações laboratoriais periódicas dos sistemas orgânicos incluindo hematopoiético, renal e hepático.

Todas as infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A devem ser tratadas pelo prazo mínimo de 10 dias.

Uso Durante a Gravidez e Lactação

Uso durante a gravidez

A oxitetraciclina não foi estudada em pacientes grávidas. Terramicina® (cloridrato de oxitetraciclina) não deve ser utilizada em mulheres grávidas exceto se no julgamento do médico o potencial benefício superar o risco.

Os resultados de estudos em animais com antibióticos da família das tetraciclinas indicam que as tetraciclinas atravessam a placenta, são encontradas nos tecidos fetais, podendo ter efeitos tóxicos no desenvolvimento do feto (comumente relacionados a retardo no desenvolvimento do esqueleto). Detectou-se evidência de embriotoxicidade em animais tratados com tetraciclinas no início da gravidez.

Terramicina® está classificado na categoria D de risco de 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

As tetraciclina são excretadas no leite materno. Devido ao seu potencial de causar reações adversas graves em lactentes, a oxitetraciclina somente deve ser usada quando na opinião do médico, os potenciais benefícios superarem os potenciais riscos.

Todas as tetraciclina, incluindo a oxitetraciclina, formam um complexo estável com cálcio em qualquer tecido ósseo em formação. Uma redução na velocidade de crescimento da fíbula foi observada em recém-nascidos prematuros tratados com tetraciclina oral em doses de 25 mg/kg a cada 6 horas. Esta reação mostrou-se reversível quando o medicamento foi descontinuado (vide “Advertências e Precauções”).

Uso em Recém-Nascidos, Primeira Infância e Crianças

O uso de fármacos da classe das tetraciclina, incluindo a oxitetraciclina durante o desenvolvimento dos dentes (metade final da gravidez, primeira infância e até os 8 anos de idade) pode provocar coloração permanente dos dentes (amarelo-cinza-castanho) (vide “Reações Adversas”). Esta reação adversa é mais comum com o uso prolongado desses fármacos, mas também foi observada após repetidos tratamentos de curta duração. Hipoplasia do esmalte dos dentes também foi relatada (vide “Reações Adversas”). Portanto, a oxitetraciclina não deve ser utilizada neste grupo etário, a não ser que outros medicamentos não se mostrem eficazes ou sejam contra-indicados.

Todas as tetraciclina, incluindo a oxitetraciclina, formam um complexo estável com cálcio em qualquer tecido ósseo em formação. Uma redução na velocidade de crescimento da fíbula foi observada em recém-nascidos prematuros tratados com tetraciclina oral em doses de 25 mg/kg a cada 6 horas. Esta reação mostrou-se reversível quando o medicamento foi descontinuado.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Utilizar Máquinas

O efeito da oxitetraciclina na habilidade de dirigir ou operar máquinas pesadas não foi estudado. Não há evidências sugerindo que a oxitetraciclina possa afetar estas habilidades.



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Em virtude das tetraciclina demonstrarem deprimir a atividade protrombínica do plasma, pacientes que estiverem em tratamento com anticoagulantes poderão necessitar de redução na dose dos mesmos.

Uma vez que os antibióticos bacteriostáticos podem interferir com a ação bactericida da penicilina, aconselha-se evitar o uso concomitante de tetraciclina e penicilinas.

A absorção das tetraciclina é prejudicada por compostos contendo bismuto, antiácidos contendo alumínio, cálcio ou magnésio, ou outros medicamentos contendo esses cátions e preparações contendo ferro.

Os alimentos e alguns laticínios também interferem na absorção. Assim, as formas orais de oxitetraciclina devem ser administradas 1 hora antes ou 2 horas após as refeições (vide "Posologia").

Foi relatado que o uso concomitante de tetraciclina e metoxiflurano pode resultar em toxicidade renal fatal.

O uso concomitante de tetraciclina e contraceptivos orais pode resultar em uma menor eficácia do contraceptivo oral.

Interações em Testes Laboratoriais: podem ocorrer falsas elevações nos níveis da catecolamina urinária devido à interferência com teste de fluorescência.

REAÇÕES ADVERSAS

Gerais: reações de hipersensibilidade incluindo urticária, edema angioneurótico, anafilaxia, púrpura anafilatóide, pericardite e exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico.

Sistema Nervoso Central e Periférico: fontanelas abauladas na primeira infância e hipertensão intracraniana benigna em adultos.

Gastrointestinais: anorexia, náusea, vômito, diarreia, hipoplasia do esmalte dos dentes (vide "Advertências e Precauções"), glossite, disfagia, enterocolite e lesões inflamatórias (com superinfecção monilial) na região anogenital e coloração dos dentes (vide "Advertências e Precauções"). Estas reações foram causadas tanto pela administração oral quanto parenteral das tetraciclina. Esofagite e ulcerações esofágicas foram relatadas em pacientes recebendo cápsulas e comprimidos de fármacos da classe das tetraciclina, incluindo a oxitetraciclina. A maioria destes pacientes utilizaram o medicamento imediatamente antes de se deitarem.

Hematopoiéticas: anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia e eosinofilia.

Pele: erupções eritematosas e maculopapulares. Dermatite esfoliativa foi relatada mas é incomum. Fotossensibilidade.



Sistema Urinário: aumento no nitrogênio uréico sérico.

POSOLOGIA

A dose total diária de Terramicina® (cloridrato de oxitetraciclina) deve ser administrada em doses igualmente divididas, a cada 6 horas. O tratamento deve ser mantido por no mínimo 24-48 horas após o desaparecimento dos sintomas e febre.

Uso em Adultos: a dose diária usual de Terramicina® é de 1-2 g dividida em 4 doses iguais, dependendo da gravidade da infecção. Em adultos com infecções de gravidade moderada é possível a administração da dose normal de 1 g/dia, dividida em 500 mg 2 vezes ao dia.

Em pacientes com insuficiência renal, a dose total deve ser diminuída pela redução da dose individual recomendada e/ou pelo aumento do intervalo de tempo entre as doses (vide “Advertências e Precauções”).

Para o tratamento de brucelose a administração de Terramicina® 500 mg, 4 vezes/dia por 3 semanas, deve ser acompanhada de 1 g de estreptomicina via intramuscular 2 vezes ao dia na primeira semana e 1 vez ao dia na segunda semana.

Para o tratamento de sífilis primária e secundária em pacientes não-grávidas e alérgicas à penicilina, recomenda-se Terramicina® 500 mg via oral, 4 vezes ao dia por 2 semanas.

Para o tratamento de sífilis latente ou terciária em pacientes não grávidas e alérgicas à penicilina, recomenda-se Terramicina® 500 mg via oral, 4 vezes ao dia por 2 semanas, desde que a duração da infecção seja conhecida como sendo menos que 1 ano, caso contrário, a Terramicina® deve ser administrada por 4 semanas.

Uso em Pacientes Idosos

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos.

Cuidados na Administração

A administração de quantidades adequadas de líquido com a Terramicina® cápsulas é recomendada para facilitar a diluição do fármaco e reduzir o risco de irritação e ulceração esofágica (vide “Reações Adversas”). Os pacientes devem também ser alertados a não se deitar por pelo menos 30 minutos depois de utilizarem o medicamento.

Os alimentos e alguns laticínios também interferem na absorção. Assim, a forma oral de Terramicina® deve ser administrada uma hora antes ou duas horas após as refeições (vide “Interações Medicamentosas”).



SUPERDOSAGEM

Não há casos relatados de superdosagem com o uso de oxitetraciclina oral. Caso ocorra superdosagem, medidas gerais sintomáticas e de suporte são indicadas conforme a necessidade.



PARTE IV

MS – 1.0216.0025

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Número de lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

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

Fale Pfizer 0800-16-7575
www.pfizer.com.br

TOR04a