

limeciclina

EMS S/A

Cápsula dura

150 mg e 300 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

limeciclina

“Medicamento Genérico, Lei n.º. 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de 150 mg. Embalagem contendo 16, 18 ou 28 unidades.

Cápsula dura de 300 mg. Embalagem contendo 8, 16, 32 ou 40 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 8 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura de 150 mg contém:

limeciclina* (expressa como tetraciclina).....150 mg

excipiente** q.s.p.....1 cap dura

*cada 150 mg de tetraciclina equivalem a 203,394 mg de limeciclina.

**celulose microcristalina, dióxido de silício e estearato de magnésio.

Componentes da cápsula dura: vermelho allura 129, vermelho de eritrosina dissódica, amarelo de tartrazina, dióxido de titânio e gelatina.

Cada cápsula dura de 300 mg contém:

limeciclina* (expressa como tetraciclina).....300 mg

excipiente** q.s.p.....1 cap dura

*cada 300 mg de tetraciclina equivalem a 406,788 mg de limeciclina.

**celulose microcristalina, dióxido de silício e estearato de magnésio.

Componentes da cápsula dura: amarelo de tartrazina, vermelho de azorrubina, dióxido de titânio e gelatina.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis às tetraciclinas. Em dermatologia, o produto é especialmente indicado para o tratamento da acne vulgar (manifestações cutâneas relacionadas ao *Propionibacterium acnes*) e da rosácea, associado ou não ao tratamento tópico específico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A limeciclina em dose única diária de 300 mg/dia apresenta eficácia equivalente à dosagem de 150 mg em duas tomadas diárias, com redução na contagem de lesões inflamatórias de 62% e 56,4% respectivamente, e perfil similar de tolerabilidade.⁽¹⁾

A eficácia e a rapidez de resposta ao tratamento podem ser significativamente melhoradas com o uso concomitante de retinoides tópicos, que agem sobre os microcomedões, comedões e inflamação.

Um estudo de 12 semanas com 242 pacientes de acne comparou a eficácia e tolerabilidade do uso combinado de limeciclina 300 mg/dia e adapaleno tópico 0,1% (n=118) com limeciclina 300 mg/dia e veículo gel (n=124). O decréscimo na contagem de lesões totais, inflamatórias e não inflamatórias foi significativamente maior no grupo que utilizou o tratamento combinado. No total, 75,5% dos pacientes no grupo limeciclina + adapaleno mostrou melhora marcante, quase curado ou curado na semana 12, comparado com 51,8% no grupo que utilizou limeciclina e veículo.⁽²⁾

O adapaleno tópico pode também ser usado como terapia de manutenção, após o ciclo de tratamento de 3 meses com limeciclina 300 mg/dia.⁽³⁾

(1) Dubertret, L. et al – The use of lymecycline in the treatment of moderate to severe acne vulgaris: a comparison of the efficacy and safety of two dosing regimens. Eur. J. Dermatol. 2003; 13 (1):44-48.

(2) Cunliffe, W. J. et al – Is combined oral and topical therapy better than oral therapy alone in patients with moderate to moderately severe acne vulgaris? A comparison of the efficacy and safety of lymecycline plus adapalene gel 0.1% versus lymecycline plus gel vehicle. J. Am. Acad. Dermatol. 2003; 49: S218-26.

(3) Alirezai, M. et al. - Daily treatment with adapalene gel 0.1% maintains initial improvement of acne

vulgaris previously treated with oral lymecycline. Eur. J. Dermatol. 2007; 17 (1): 45-31.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Embora o exato mecanismo pelo qual as tetraciclinas reduzem as lesões da acne vulgar não esteja ainda plenamente explicado, o efeito parece resultar em parte da atividade antibacteriana e anti-inflamatória da droga. Após administração oral, a droga inibe o crescimento de microrganismos susceptíveis, principalmente *Propionibacterium acnes*, na superfície da pele e reduz a concentração de ácidos graxos livres no sebum. Esta redução pode ser um resultado indireto da inibição dos microrganismos produtores de lipase, os quais convertem triglicérides em ácidos graxos livres, ou pode ser um resultado direto da interferência com a produção de lipase. Os ácidos graxos livres são comedogênicos e favorecem a inflamação. Acredita-se serem a possível causa das lesões inflamatórias como pápulas, pústulas, nódulos e cistos da acne. Entretanto, outros mecanismos também parecem estar envolvidos, porque a melhora clínica da acne vulgar com a terapia oral por tetraciclina não corresponde necessariamente a uma redução na flora bacteriana da pele ou a um decréscimo do conteúdo de ácidos graxos livres no sebum.

As tetraciclinas possuem ação bacteriostática nas concentrações disponíveis no plasma e tecidos e são eficazes contra micro-organismos intracelulares e extracelulares. O mecanismo de ação se baseia na inibição da síntese de proteína nos ribossomas. As tetraciclinas bloqueiam o acesso de tRNA-aminoacil da bactéria para o complexo mRNA-ribossoma através da ligação da subunidade 30S do ribossoma, evitando a adição de aminoácidos à cadeia peptídica em formação durante a síntese proteica. Quando administradas em concentrações terapêuticas, o efeito tóxico limita-se às células bacterianas.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: a absorção é rápida e níveis plasmáticos eficazes são conseguidos em 1 hora após a tomada. O pico plasmático é atingido entre 3 a 4 horas após administração oral. A administração concomitante com alimentos, leite em particular, não modifica significativamente a absorção da limeciclina.

Distribuição: a administração oral de 300 mg no adulto proporciona pico plasmático de 1,6 a 4 µg/mL, concentração residual altamente variável (0,29 a 2,19 µg/mL) e meia-vida plasmática de aproximadamente 10 horas. A administração repetida resulta em concentração plasmática média estável entre 2,3 e 5,8 µg/mL.

A ampla difusão intra e extracelular, sob condições normais de dosagem, resulta em concentrações eficazes na maioria dos tecidos e fluidos corporais, principalmente pulmões, ossos, músculos, fígado, bexiga, próstata, bile e urina.

Excreção/Eliminação: o produto é excretado principalmente pela urina e secundariamente pela bile. Cerca de 65% da dose administrada é eliminada em 48 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes hipersensíveis à limeciclina, às tetraciclinas ou qualquer um dos excipientes do medicamento.

Este medicamento é contraindicado para menores de 8 anos de idade, devido ao risco de manchas permanentes nos dentes e hipoplasia do esmalte.

Gravidez e lactação: as tetraciclinas cruzam rapidamente a barreira placentária e são secretadas no leite. O produto não deve ser administrado durante a gravidez e o período de lactação, devido aos efeitos sobre a dentição da criança (descoloração e hiperplasia do esmalte do dente).

Categoria de risco de mulheres grávidas: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não usar conjuntamente com retinoides orais.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As tetraciclinas na forma farmacêutica sólida podem causar irritação esofágica e ulceração. A fim de evitar os eventos anteriormente citados, a administração do medicamento deve ser realizada ingerindo-se quantidade adequada de líquido.

Utilizar com cautela em pacientes com insuficiência hepática ou renal. A superdose pode resultar em hepatotoxicidade.

Devido aos riscos de fotossensibilidade, recomenda-se evitar exposição à luz solar direta e à luz ultravioleta durante o tratamento, o qual deve ser descontinuado se ocorrerem manifestações eritematosas cutâneas.

Não se deve utilizar o medicamento depois de expirado o prazo de validade, uma vez que pode ocorrer acidose tubular renal (síndrome Pseudo-Franconi), que é rapidamente revertida quando o tratamento é descontinuado.

Não se espera que a limeciclina afete a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Categoria de risco de mulheres grávidas: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante com retinoides orais e vitamina A (acima de 10.000 UI/dia) pode levar a hipertensão intracraniana.

A eficácia do tratamento pode ser reduzida se a limeciclina for administrada concomitantemente a medicamentos contendo ferro; antiácidos como hidróxidos, óxidos ou sais de alumínio, magnésio ou cálcio; carvão ativado, colestiramina, quelatos de bismuto e sucralfato. Medicamentos que aumentam o pH gástrico podem reduzir a absorção das tetraciclina. Indutores enzimáticos como os barbitúricos, carbamazepina e fenitoína, podem acelerar a biotransformação das tetraciclina devido indução das enzimas hepáticas, ocasionando redução no tempo de meia-vida. Recomenda-se um intervalo mínimo de 2 horas entre a tomada destes medicamentos e a limeciclina.

Algumas reações adversas foram reportadas com o uso combinado de tetraciclina e lítio. A interação entre lítio e tetraciclina é conhecida. Especificamente, a combinação de limeciclina e lítio pode causar aumento nos níveis séricos de lítio.

Pode ocorrer aumento do efeito de anticoagulantes orais do tipo cumarina, com maior risco de hemorragia.

Os medicamentos bacteriostáticos, incluindo a limeciclina, podem interferir na ação bactericida dos antibióticos beta-lactâmicos e da penicilina. É aconselhável que estes medicamentos não sejam utilizados em combinação.

O uso concomitante de tetraciclina e metoxiflurano tem causado toxicidade renal fatal.

Interferência com testes de laboratório: A limeciclina pode provocar resultados falso-positivos de glicose na urina. Também pode interferir com determinações fluorimétricas de catecolaminas na urina, resultando em falsas elevações (método de Hingerty). Formulações tamponadas de didanosina podem diminuir a absorção das ciclina, devido ao aumento do pH gástrico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Cápsula de gelatina dura de 150 mg, na cor laranja na tampa e amarela no corpo, contendo granulado na cor amarela.

Cápsula de gelatina dura de 300 mg, na cor vermelha na tampa e amarela no corpo, contendo granulado na cor amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O produto deve ser tomado com quantidade adequada de líquidos para reduzir o risco de irritação esofágica e ulceração. A ingestão com alimentos, leite em particular, não modifica significativamente a absorção da limeciclina.

Tratamento da acne e da rosácea: 300 mg/dia ou 150 mg pela manhã e 150 mg à noite, durante 12 semanas.

A critério médico, pode-se iniciar o tratamento com 300 mg/dia durante 10 a 15 dias e então reduzir a dose para 150 mg por dia, ou 300 mg em dias alternados.

Outras infecções: a posologia habitual é de 600 mg/dia.

Em todos os casos, seguir rigorosamente a prescrição do médico.

Pacientes idosos: uso sob acompanhamento médico, não sendo necessário alterar a posologia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

| Sistema Corporal (MedDra) | Frequência | Reação adversa |
|---|--------------------------------------|--|
| Afecções do Sangue e Sistema Linfático | Desconhecida | Neutropenia Trombocitopenia |
| Afecções Oculares | Desconhecida | Perturbação visual |
| Afecções Gastrointestinais | Comum ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$) | Náuseas Dor abdominal Diarreia |
| | Desconhecida | Glossite, enterocolite Vômito Epigastria (dor gastrointestinal superior) |
| Afecções Gerais e no Local de Administração | Desconhecida | Pirexia |
| Afecções Hepatobiliares | Desconhecida | Icterícia Hepatite |
| Afecções do Sistema Imune | Desconhecida | Hipersensibilidade Urticaria Edema angioneurótico Reação anafilática |
| Laboratoriais | Desconhecida | Transaminases aumentadas Fosfatase alcalina no sangue aumentada Bilirrubinemia aumentada |
| Afecções do Sistema Nervoso | Comum ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$) | Cefaleia |
| | Desconhecida | Tonturas Hipertensão intracraniana |
| Afecções da Pele e Tecido Subcutâneo | Desconhecida | Erupção eritematosa Reações de fotosensibilidade Prurido Síndrome de Stevens-Johnson |
| Afecções Psiquiátricas | Desconhecida | Depressão Pesadelos |

Alguns eventos adversos relatados com a terapia por tetraciclinas em geral: alteração na coloração dos dentes permanentes e/ou hipoplasia do esmalte se o produto for administrado a crianças menores de 8 anos de idade; anemia hemolítica, eosinofilia e outros distúrbios hematológicos; hiperazotemia extrarrenal, ligada a um efeito antianabólico que pode ser intensificado pela associação com diuréticos.

O tratamento deve ser cessado se houver qualquer evidência de pressão intracraniana elevada. Esta pode apresentar-se com sintomas de cefaleia e alteração visual.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdose aguda é rara com antibióticos e não existe um tratamento específico. Caso ocorra, o médico

deve avaliar a necessidade de esvaziamento gástrico, podendo ser instituídas medidas usuais de suporte e alto aporte de líquidos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.1213

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado e embalado por: **EMS S/A**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP: 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/04/2022.

bula-prof-173527-EMS-140422

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|---|--|----------------|--|-------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº. expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 04/08/2017 | 1629048/17-8 | (10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | VPS | Cápsula dura de 150 mg. Embalagem contendo 16, 18 e 28 cápsulas. Cápsula dura de 300 mg. Embalagem contendo 16, 32 e 40 cápsulas. |
| 27/03/2020 | 0921945/20-5 | 10452- GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | 02/03/2020 | 0644521/20-7 | 11019-RDC 73/2016- GENÉRICO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional | 02/03/2020 | REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS | VPS | Cápsula dura de 300 mg. Embalagem contendo 16, 32 e 40 cápsulas. |
| 02/06/2020 | 1745221/20-0 | 10452- GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | 29/01/2020 | 0289206/20-5 | 11097 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de nova apresentação restrita ao número | 29/01/2020 | APRESENTAÇÕES | VPS | Cápsula dura de 300 mg. Embalagem contendo 8, 16, 32 e 40 cápsulas. |
| 28/08/2020 | 2908840/20-2 | 10452- GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | 31/07/2020 | 2517655/20-2 | 11019-RDC 73/2016- GENÉRICO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional | 31/07/2020 | DIZERES LEGAIS | VPS | Cápsula dura de 150 mg. Embalagem contendo 16, 18 e 28 cápsulas. |
| 16/04/2021 | 1458967/21-2 | 10452- GENÉRICO – Notificação de | N/A | N/A | N/A | N/A | REAÇÕES ADVERSAS | VPS | Cápsula dura de 150 mg. Embalagem contendo 16, 18 |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|--|-----|-----|-----|-----|---|---------------|---|
| | | alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | | | | | N/A | VP | e 28 cápsulas. Cápsula dura de 300 mg. Embalagem contendo 16, 32 e 40 cápsulas. |
| 18/05/2021 | 1915504/21-2 | 10452- GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 4.CONTRAINDICAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS 3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? III) DIZERES LEGAIS | VPS VP | Cápsula dura de 150 mg e 300 mg. Embalagem contendo 8, 16, 18, 28, 32 ou 40 unidades. |
| - | - | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS DIZERES LEGAIS | VP VPS | Cápsula dura de 150 mg. Embalagem contendo 16, 18 ou 28 unidades. Cápsula dura de 300 mg. Embalagem contendo 8, 16, 32 ou 40 unidades. |