
BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE
TETREX 500 mg cápsulas

BRISTOL-MYERS SQUIBB

TETREX®

fosfato de tetraciclina

USO ORAL

APRESENTAÇÃO

TETREX é apresentado em embalagens com 2 envelopes contendo 4 cápsulas cada.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 500mg de fosfato de tetraciclina (equiv. ao cloridrato de tetraciclina em atividade).

Ingrediente inativo : estearato de magnésio.

A cápsula gelatinosa contém o corante FD&C 5 amarelo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As tetraciclinas são principalmente antibióticos bacteriostáticos ativos contra um grande número de organismos Gram-positivos e Gram-negativos.

As drogas do grupo das tetraciclinas têm espectros antimicrobianos estritamente semelhantes, e é comum entre eles a resistência cruzada. Além disso, bacilos Gram-negativos resistentes à tetraciclina podem apresentar também resistência cruzada ao cloranfenicol. Os microorganismos podem ser considerados sensíveis se a C.I.M. (Concentração Inibitória Mínima) não for superior a 4,0 mcg/ml, e intermediários se a C.I.M. estiver entre 4,0 e 12,5 mcg/ml. Se for usado o método Kirb-Bauer de sensibilidade em disco, um disco de tetraciclina de 30 mcg deve originar uma zona de pelo menos 19 mm, quando testado contra uma cepa bacteriana sensível à tetraciclina.

As tetraciclinas são absorvidas rapidamente e ligam-se às proteínas plasmáticas em diferentes graus. São concentradas na bile pelo fígado e excretadas em altas concentrações na sua forma biologicamente ativa através das fezes e urina.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

As tetraciclinas mostram-se eficazes contra os seguintes microorganismos:

Rickettsiae: febre maculosa das montanhas rochosas, febre tifóide e o grupo tifóide, febre Q, rickettsialpox, febre transmitida por carrapato

Mycoplasma pneumoniae

Chlamydia psittaci (psitacose e ornitose)

Agentes do linfogranuloma venéreo (***Chlamydia trachomatis***) e granuloma inguinal (***Calymmatobacterium granulomatis***)

Espiroquetas da febre recorrente (***Borrelia recurrentis***) e doença de Lyme (***Borrelia burgdorferi***)
Balantidium coli

Os seguintes organismos Gram-negativos:

Bartonella bacilliformis
Bordetella pertussis (coqueluche)
Brucella species (em conjunto com estreptomicina)
Campylobacter fetus (anteriormente ***Vibrio fetus***)
Campylobacter jejuni
Francisella tularensis (anteriormente ***Pasteurella tularensis***)
Pasteurella multocida
Pseudomonas mallei (mormo) (isolado ou em conjunto com estreptomicina)
Pseudomonas pseudomallei (melioidose) (isolado ou em conjunto com cloranfenicol)
Spirillum minor (anteriormente ***Spirillum minus***) (febre por mordida de rato)
Streptobacillus moniliformis (febre de Haverhill, febre por mordida de rato)
Vibrio cholerae (anteriormente ***Vibrio comma***)
Yersinia pestis (anteriormente ***Pasteurella pestis***)

Em virtude de muitas cepas dos seguintes grupos de microorganismos terem apresentado resistência às tetraciclinas, recomenda-se culturas e testes de sensibilidade, para os seguintes microorganismos:

Gram-negativos

Acinetobacter species (anteriormente ***Mima e Herellea***)
Bacteroides species
Enterobacter aerogenes (anteriormente ***Aerobacter aerogenes***)
Escherichia coli
Haemophilus ducreyi (cancróide)
Haemophilus influenzae (infecções respiratórias)
Klebsiella species (infecções respiratórias e urinárias)
Shigella species

Gram-positivos

Streptococcus species

Até 44% de cepas de ***Streptococcus pyogenes*** e 74% de ***Enterococcus faecalis*** (anteriormente ***Streptococcus faecalis***) mostraram ser resistentes às tetraciclinas. Portanto, as tetraciclinas não devem ser usadas para o tratamento de doenças estreptocócicas, a menos que o organismo tenha sido demonstrado como sensível.

Nas infecções do trato respiratório superior causadas por estreptococos beta-hemolíticos do Grupo A e na profilaxia da febre reumática, a penicilina é a droga usual de escolha.

Streptococcus pneumoniae (anteriormente ***Diplococcus pneumoniae***)

Staphylococcus species

Staphylococcus aureus (infecções de pele e tecidos moles)

Quando a penicilina é contra-indicada, as tetraciclinas são as drogas alternativas no tratamento das infecções causadas por:

Actinomyces species

Bacillus anthracis

Clostridium species

Fusobacterium fusiforme (infecção de Vicent)

Listeria monocytogenes

Neisseria gonorrhoeae

Treponema pallidum subsp pallidum (sífilis)

Treponema pallidum subsp pertenue (framboesia)

Treponema pallidum subsp endemicum (sífilis não venérea)

Treponema carateum (pinta)

INDICAÇÕES

TETREX é indicado no tratamento das infecções causadas por microorganismos sensíveis. Recomenda-se realizar, antes, testes de sensibilidade (antibiograma).

As tetraciclina não são as drogas de escolha para o tratamento de qualquer tipo de infecções estafilocócicas.

As tetraciclina são eficazes no tratamento de infecções uretrais, endocervicais ou retais não complicadas em adultos causadas pela ***Chlamydia trachomatis***.

Pode ser usado no tratamento de tracoma, embora o agente infeccioso não seja sempre eliminado, conforme evidências fornecidas por imunofluorescência.

A conjuntivite por inclusão pode ser tratada com tetraciclina orais ou com uma combinação de agentes tópicos e orais.

A tetraciclina é usada para o tratamento da uretrite não gonocócica.

Na amebíase intestinal aguda, as tetraciclina podem ser úteis adjuvantes terapêuticos de amebicidas.

Na acne severa, as tetraciclina podem ser úteis como terapia adjuvante.

A tetraciclina pode ser útil no tratamento de exacerbações agudas de bronquite crônica.

É usada no tratamento do *sprue* tropical.

A tetraciclina tem sido usada com quinina no tratamento de malária aguda causada por ***falciparum*** resistente à cloroquina quando as drogas de escolha são contra-indicadas ou ineficazes.

CONTRA-INDICAÇÕES

TETREX é contra-indicado para pessoas hipersensíveis a qualquer uma das tetraciclinas ou aos componentes desta formulação.

A tetraciclina não deve ser usada em pacientes com comprometimento renal severo ou doença hepática.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

As cápsulas de tetraciclina com prazo de validade vencido devem ser descartadas.

Terapia concomitante : antiácidos contendo alumínio, cálcio ou magnésio comprometem a absorção e não devem ser administrados à pacientes tomando tetraciclina oral.

Os alimentos e alguns produtos lácteos interferem com a absorção.

As formas orais da tetraciclina deverão ser administradas uma hora antes ou duas horas após as refeições. **TETREX** não deverá ser administrado com leite e/ou seus derivados. (ver **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**)

Para reduzir o risco de irritação esofágica e ulcerações, as tetraciclinas devem ser administradas com quantidades adequadas de líquido e se possível não devem ser administradas na hora de dormir ou a pacientes com obstrução esofágica ou compressão.

POSOLOGIA

Adultos: A dose usual é de 1 a 2 g por dia divididos em 2 ou 4 tomadas. Infecções mais graves requerem doses mais elevadas.

Crianças pesando mais de 40 kg : Receberão doses para adultos.

TETREX NÃO É RECOMENDADO PARA CRIANÇAS COM MENOS DE 9 ANOS DE IDADE.

Nos pacientes com insuficiência renal (Ver **ADVERTÊNCIAS**): a dose total deverá ser diminuída através de uma redução das doses individuais recomendadas e/ou pelo aumento dos intervalos entre as doses.

A terapia deverá ser mantida durante, pelo menos, 24 a 48 horas após terem cessado os sintomas e a febre.

Infecções por bactérias Gram-positivas

No tratamento de infecções estreptocócicas, a dose terapêutica de tetraciclina deve ser administrada por pelo menos 10 dias.

Acne

Em casos de acne severa, a dosagem inicial recomendada é de 1 g/dia por via oral, em doses divididas. Quando uma melhora for percebida, normalmente dentro de 1 semana, a dosagem deverá ser gradualmente reduzida para níveis de manutenção variando de 125 a 500 mg/dia V.O. Em alguns pacientes, pode ser possível manter remissão adequada das lesões com terapia intermitente ou de dias alternados.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

ADVERTÊNCIAS

O uso de drogas do grupo das tetraciclinas durante o desenvolvimento dos dentes (segunda metade da gravidez, na lactação, e em crianças de até 8 anos de idade) pode provocar descoloração permanente dos dentes (amarelo-cinza pardo).

Esta reação adversa é mais comum durante o uso prolongado destas drogas, porém, foi observada após tratamentos repetidos de curta duração. Relatou-se também a hipoplasia do esmalte. **Por isso, as tetraciclinas não devem ser usadas neste grupo etário a menos que outras drogas sejam ineficazes ou contra-indicadas.**

Na existência da insuficiência renal, mesmo as doses parenterais ou orais usuais podem levar a um acúmulo sistêmico excessivo da droga, com possível hepatotoxicidade. Nestas condições, doses menores que as usuais são indicadas e, se a terapia for prolongada, aconselha-se determinar o nível sérico da droga. A ação antianabólica das tetraciclinas pode causar um aumento do nitrogênio uréico no sangue. Enquanto isto não representa problema para os pacientes com função renal normal, níveis séricos mais elevados de tetraciclina podem levar à azotemia, hiperfosfatemia e acidose para aqueles com deficiência significativa.

As tetraciclinas não devem ser usadas em pacientes com insuficiência renal. São lentamente removidas por hemodiálise, porém, não de maneira eficaz por diálise peritoneal. Relata-se hepatotoxicidade severa e, às vezes, fatal, associadas com alterações de gordura no fígado e pancreatite, em mulheres grávidas recebendo tetraciclina intravenosa para pielonefrite, em pacientes com comprometimento renal ou aqueles recebendo altas doses. Pacientes com insuficiência hepática ou renal pré-existente, desnutridos, e recebendo outras drogas hepatotóxicas possuem elevado risco de hepatotoxicidade.

Observou-se fotossensibilidade manifestada por excessiva queimadura provocada pelo sol em alguns indivíduos tomando tetraciclinas. Os pacientes que se expuserem à luz solar direta ou à luz UV deverão ser alertados de que esta reação pode ocorrer com a ingestão de tetraciclinas, portanto o tratamento deve ser interrompido à primeira evidência de eritema da pele.

Nota: reações de fotossensibilização ocorreram mais freqüentemente com dimeclociclina, menos com clortetraciclina e muito raramente com oxitetraciclina e tetraciclina.

TETREX 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.

Uso durante a gravidez

Os resultados dos estudos em animais indicam que as tetraciclinas atravessam a placenta, são encontradas nos tecidos fetais, e podem apresentar efeitos tóxicos no feto em formação (freqüentemente relacionados ao desenvolvimento retardado do esqueleto). Notou-se também evidência de embriotoxicidade em animais tratados no início da gravidez.

Categoria de risco na gravidez: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico no caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a lactação

As tetraciclinas estão presentes no leite humano.

Gerais

Pseudotumor cerebral (hipertensão intracraniana benigna) em adultos foi associado com o uso de tetraciclinas. As manifestações clínicas usuais são cefaléia e visão turva. Fontanelas protuberantes foram associadas com o uso de tetraciclinas em crianças. Uma vez que estas condições e os sintomas relatados geralmente são resolvidos logo após a descontinuação da tetraciclina, existe a possibilidade de sequela permanente.

Como ocorre com outros antibióticos, o uso desta droga pode resultar em supercrescimento de organismos não sensíveis, incluindo fungos. Na ocorrência de superinfecção, o antibiótico deve ser interrompido e ser estabelecida uma terapia adequada. **Nota : superinfecção do intestino por estafilococos pode provocar risco de vida.**

Em doenças venéreas quando há suspeita de coexistência de sífilis, os pacientes devem realizar um teste sorológico para sífilis antes que o tratamento seja iniciado. Pacientes tratados com tetraciclina deverão ter um acompanhamento com teste sorológico para sífilis após 3 meses.

Deve-se usar de cautela no caso de tetraciclinas serem administradas a pacientes com função hepática comprometida, uma vez que o seu uso tem sido reportado por causar toxicidade hepática; altas doses devem ser evitadas. **Drogas potencialmente hepatotóxicas (incluindo eritromicina, cloranfenicol, isoniazida e sulfonamidas) não devem ser administradas concomitantemente.**

Tetraciclina degradada pode induzir disfunção renal indistingüível da síndrome de Fanconi e lesões da pele similares àquelas do lupus eritematoso sistêmico.

Reação de Jarisch-Herxheimer ocorre ocasionalmente quando tetraciclinas são usadas para tratar brucelose ou infecções por espiroquetas. Esta reação ocorre geralmente 12 a 24 horas após o início da terapia com tetraciclina.

Na terapia prolongada, deverão ser realizadas avaliações laboratoriais periódicas dos sistemas orgânicos, incluindo estudos hematopoiéticos, renais e hepáticos.

Visto que a ocorrência de reações de sensibilidade são mais passíveis de ocorrer em pacientes com história de alergia, asma, febre do feno, ou urticária, as tetraciclina devem ser usadas com cautela em tais indivíduos.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico

Uso em recém-nascidos, lactentes e crianças

Todas as tetraciclina formam um complexo estável de cálcio em qualquer tecido ósseo em formação. Uma diminuição na taxa de crescimento da fíbula foi observada em prematuros que recebiam tetraciclina oral em doses de 25 mg/kg a cada 6 horas. Esta reação foi reversível com a suspensão da droga.

TETREX NÃO É RECOMENDADO PARA CRIANÇAS COM MENOS DE 9 ANOS DE IDADE.

Uso geriátrico

Não há recomendações especiais para o uso em idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoagulantes orais: devido as tetraciclina terem apresentado o enfraquecimento da atividade protrombínica do plasma, os pacientes que estão em terapia anticoagulante podem necessitar de uma redução da dosagem do anticoagulante.

Agentes anti-infecciosos: uma vez que as drogas bacteriostáticas podem interferir com a ação bactericida da penicilina, é aconselhável evitar a administração concomitante de tetraciclina e penicilina.

Contraceptivos orais: o uso concomitante de tetraciclina e contraceptivos orais pode tornar estes últimos menos eficazes. Sangramentos ocasionais foram reportados.

Cátions: quelatos de tetraciclina com cátions bivalentes ou trivalentes, tais como alumínio, bismuto, cálcio, ferro, magnésio e zinco formam complexos insolúveis. Isto resulta em uma absorção diminuída e irregular do antibiótico. Portanto, a administração concomitante de tetraciclina com antiácidos, drogas anti-diarréicas, preparações de ferro, outras preparações contendo tais cátions, ou alguns alimentos tais como leite e laticínios podem resultar em concentrações séricas subterapêuticas do antibiótico

Anestesia com metoxiflurano: a administração concomitante de tetraciclina e metoxiflurano causa toxicidade renal séria e há relatos de óbitos. O uso concomitante deve ser evitado.

Diuréticos: a administração concomitante de tetraciclina e diuréticos pode resultar no aumento dos níveis de nitrogênio uréico no sangue.

Teofilina: relata-se níveis plasmáticos aumentados de teofilina associado com a terapia concomitante de tetraciclina.

Glicosídeos digitálicos: aproximadamente 10% dos pacientes convertem quantidades significativas de digoxina a metabólitos inativos, via metabolismo bacteriano, no trato

gastrintestinal. As tetraciclinas podem alterar a flora bacteriana gastrointestinal interferindo, dessa maneira, na inativação da digoxina. Podem ocorrer aumentos nos níveis de digoxina sérica nestes pacientes. Os efeitos de antibióticos na flora bacteriana que inativou a digoxina pode persistir por meses.

Lítio: foram relatadas alterações nos níveis plasmáticos de lítio durante a terapia com tetraciclina.

Retinóides: reportou-se um aumento na incidência de hipertensão intracraniana benigna quando retinóides e tetracilinas são administrados concomitantemente.

REAÇÕES ADVERSAS

Gastrintestinal: anorexia, dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, fezes soltas volumosas, estomatites, dor de garganta, glossite, língua negra (melanoglossia), disfagia, rouquidão, enterocolite, pancreatite e lesões inflamatórias (com supercrescimento de **cândida**) na região anogenital, incluindo proctite e prurido anal. Estas reações têm sido provocadas pela administração tanto oral como parenteral de tetraciclinas, porém são menos freqüentes após o uso parenteral. Esofagite e ulcerações esofágicas raramente foram reportadas, em particular após a ingestão de cápsulas com líquido insuficiente imediatamente antes de dormir.

Dermatológicas: erupções maculopapulosas e eritematosas. Relatou-se dermatite esfoliativa, apesar de não ser freqüente. Há ocorrência, de forma rara, de onicólise e descoloração da unha. Ocorreu fotossensibilidade (ver **advertências**).

Renal: a elevação do nitrogênio uréico no sangue tem sido registrada e está, aparentemente, relacionada com a dose (ver **advertências**).

Hepática: aumentos nas enzimas hepáticas; colestase raramente foi reportada e, em geral, está associada com altos níveis de dosagem de tetraciclina (ver **advertências**).

Hematológicas: anemia, anemia hemolítica, trombocitopenia, trombocitopenia púrpura, neutropenia e eosinofilia foram reportadas.

Sistema nervoso: relatou-se tonturas e cefaléia. Ocorreu elevação da pressão intracraniana e fontanelas protuberantes em lactentes após dose terapêutica completa. Estes sinais desaparecem rapidamente quando a droga foi interrompida. Pseudotumor cerebral raramente tem sido reportado em adultos recebendo tetraciclina (ver **advertências**).

Reações de hipersensibilidade: urticária, edema angioneurótico, anafilaxia, púrpura anafilactóide, pericardite e exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico e reações como as da doença do soro, tais como febre, erupção cutânea e artralgia. É comum a sensibilização cruzada entre as várias tetraciclinas.

Quando usadas por períodos prolongados, as tetraciclinas podem produzir uma descoloração microscópica castanho-preta da glândula tireóide. Não foi verificada nenhuma anormalidade nos estudos da função da tireóide.

Pigmentações da pele e de outros órgãos têm sido associadas com o uso de tetraciclinas. Não houve sintomas ou disfunção orgânica. Presume-se que a pigmentação é resultado da deposição do complexo droga-melanina.

A descoloração dentária é raramente reportada em adultos recebendo tetraciclina (ver **advertências** com relação a descoloração dentária em crianças em desenvolvimento dentário).

SUPERDOSE

Os sintomas em caso de superdosagem podem incluir diarreia, vômito e indisposição gástrica.

ARMAZENAGEM

Conservar o produto a temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C). Evitar calor excessivo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

REFERÊNCIAS

1. Martindale: The Complete Drug Reference , 33RD Edition, 2002.

*****no do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.**

*****VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS – 1.0180.0131

Farm. Bioq. Resp.:
Dra Tathiane Aouki de Souza
CRF-SP nº 26.655

Fabricado por, Embalado por, Distribuído por:
BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA SA.
R. Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-07 - Indústria Brasileira

***Serviço de Atendimento ao Consumidor

***0800 160 160

***sac.brz@bms.com

***www.bristol.com.br

27/10/08