

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

MINOCIN 100 mg Comprimidos revestidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém: 100 mg de minociclina, cloridrato di-hidratado.

Excipientes: sorbitol (E420); amarelo sunset (E 110)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. forma FARMACêUTICA

MINOCIN 100 mg apresenta-se sob a forma de comprimidos revestidos

4. INFORMAÇÕES CLíNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O MINOCIN é um antibiótico de largo espectro de acção, indicado no tratamento de infecções causadas por microorganismos sensíveis às tetraciclinas, bem como infecções causadas por algumas estirpes de estafilococos resistentes às tetraciclinas.

O MINOCIN está particularmente indicado nas seguintes situações: infecções do tracto respiratório - bronquite aguda e crónica, bronquiectasias, abscesso pulmonar, pneumonia; infecções do tracto urinário nomeadamente prostatite; doenças sexualmente transmitidas - gonorreia, uretrite não gonocócica, doença inflamatória pélvica; infecções ORL; infecções da pele e tecidos moles causadas por organismos sensíveis à minociclina; infecções da cavidade bucal - periodontites, gengivites e abscesso dentário.

Está ainda indicado no tratamento profiláctico de portadores assintomáticos de Meningococcus, e na profilaxia da infecção pré e pós-operatória.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos

Indicações usuais da antibioterapia: 200 mg como dose inicial, seguida de 100 mg de 12/12 horas.

Acne: 100 mg por dia. O tratamento da acne deve ser mantido durante um período mínimo de 6 semanas e, de preferência, não deverá prolongar-se por um período superior a 6 meses. A manutenção da terapêutica para além dos 6 meses exige particular atenção para o eventual aparecimento de sinais ou sintomas de hepatite ou Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). Em caso de suspeita a terapêutica deverá ser imediatamente suspensa.

Gonorreia: Nos homens 200 mg como dose inicial, seguida de 100 mg cada 12 horas, durante um mínimo de 4 dias com exames microbiológicos pós-terapêutica nos 2-3 dias seguintes. Nas mulheres deve usar-se a mesma dose durante 10-14 dias.

Uretrites não gonocócicas: 100 mg por dia durante 10-14 dias.

Profilaxia dos doentes assintomáticos portadores de meningococos: 100 mg de 12 em 12 horas, durante pelo menos 5 dias.

Crianças

Crianças com mais de 8 anos: 2-4 mg/kg como dose inicial seguida de 1-2 mg/kg de 12 em 12 horas.

Idosos

A selecção da dose para um doente idoso deverá ser efectuada com precaução, começando geralmente pelo limite inferior do intervalo posológico.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade a qualquer das tetraciclinas ou a qualquer dos componentes da formulação do produto.

Doentes com insuficiência hepática.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como acontece com outros antibióticos da família das tetraciclinas, o cloridrato de minociclina pode provocar lesões fetais quando administrado a mulheres grávidas. A utilização de fármacos da família das tetraciclinas durante o desenvolvimento dos dentes (segunda metade da gravidez, bebés e crianças até aos 8 anos de idade), pode provocar uma coloração permanente dos dentes (amarela-cinza-castanha). Esta reacção adversa é mais comum durante a utilização prolongada do fármaco, mas tem também sido observada em tratamentos repetidos de curta duração. Têm sido referidos casos de hipoplasia do esmalte. As tetraciclinas não devem ser utilizadas durante o desenvolvimento dentário, excepto nos casos em que os benefícios previsíveis da terapêutica compensem os possíveis riscos.

Tem sido referida a ocorrência de pseudotumores cerebrais (hipertensão intracraniana benigna) com a utilização de tetraciclinas. As suas manifestações clínicas habituais são as cefaleias e a turvação da visão. Têm sido também registados casos de proeminência das fontanelas com a utilização de tetraciclinas em lactentes. Embora se verifique uma resolução de ambas as situações e dos sintomas relacionados após a interrupção da administração da tetraciclina, existe a possibilidade de se verificarem sequelas permanentes.

Têm sido observados casos de fotossensibilidade em indivíduos medicados com tetraciclinas. Os doentes devem ser advertidos da possível ocorrência de queimaduras solares exageradas durante o tratamento com tetraciclinas, evitando uma exposição directa à luz solar.

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

Utilização em crianças

Não se recomenda a utilização do cloridrato de minociclina em crianças com menos de 8 anos de idade, excepto nos casos em que os benefícios previsíveis da terapêutica compensem os possíveis riscos.

Utilização em doentes idosos

Os estudos clínicos efectuados com o cloridrato de minociclina não incluíram um número suficiente de indivíduos com 65 ou mais anos de idade, para determinar se a sua resposta ao tratamento seria diferente da observada em indivíduos mais jovens. A selecção da dose para um doente idoso deverá ser efectuada com precaução, começando geralmente pelo limite inferior do intervalo posológico, reflectindo o grau de insuficiência hepática, renal ou cardíaca e ainda outra patologia concomitante ou outra terapêutica medicamentosa.

Utilização em doentes com insuficiência hepática

A utilização de cloridrato de minociclina tem sido associada a casos de hepatotoxicidade; deste modo, o cloridrato de minociclina deve ser usado com precaução em doentes com disfunção hepática ou em associação com outros fármacos hepatotóxicos.

Utilização em doentes com insuficiência renal

O efeito anti-anabólico das tetraciclinas pode aumentar os níveis séricos de azoto da ureia. Em doentes com um significativo grau de insuficiência renal, níveis séricos elevados de tetraciclinas poderão provocar azotemia, hiperfosfatemia e acidose. Em caso de insuficiência renal, mesmo as doses habituais poderão originar uma excessiva acumulação sistémica do fármaco e uma possível toxicidade hepática.

Monitorização dos parâmetros laboratoriais

No caso de uma terapêutica prolongada, devem ser efectuadas monitorizações laboratoriais periódicas do funcionamento dos sistemas orgânicos, nomeadamente das funções hematopoiética, renal e hepática.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

As tetraciclinas diminuem a actividade plasmática da protrombina. No caso de uma terapêutica anticoagulante concomitante, poderá ser necessária uma redução da dose do anti-coagulante.

Os fármacos bacteriostáticos podem interferir com o efeito bactericida da penicilina. Evite a administração de fármacos da família das tetraciclinas em associação com penicilina.

A absorção das tetraciclinas é afectada pelos antiácidos que contêm alumínio, cálcio ou magnésio

A absorção do cloridrato de minociclina é afectada pelas preparações que contêm ferro.

A absorção das formulações orais de minociclina é afectada pelos alimentos, leite e outros produtos alimentares.

A utilização simultânea de tetraciclinas e contraceptivos orais pode dar origem a uma redução na eficácia dos contraceptivos orais.

A administração de isotretinoína deve ser evitada imediatamente antes, durante ou pouco tempo após a terapêutica com minociclina. Ambos os fármacos isoladamente têm sido associados à ocorrência de pseudotumores cerebrais.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Tal como outros antibióticos da família das tetraciclina, o cloridrato de minociclina atravessa a barreira placentária e pode provocar lesões no feto quando administrado a uma mulher grávida. Caso o cloridrato de minociclina seja usado durante a gravidez ou se a doente engravidar durante o tratamento com este fármaco, deverá ser informada dos potenciais riscos para o feto.

A utilização de tetraciclina durante o desenvolvimento dentário (segunda metade da gravidez), poderá provocar uma coloração permanente dos dentes. Têm também sido registados casos de hipoplasia do esmalte.

As tetraciclina administradas durante o último trimestre da gravidez formam um complexo estável de cálcio no esqueleto dos fetos humanos. Tem sido observada uma diminuição da taxa de crescimento do perónio em bebés humanos prematuros com doses de 25 mg/kg de tetraciclina administradas por via oral de 6 em 6 horas. Verificou-se que estas alterações na taxa de crescimento do perónio eram reversíveis após a suspensão da administração do fármaco.

Na experiência pós-comercialização foram referidas alterações congénitas incluindo reduções dos membros.

Aleitamento

O cloridrato de minociclina é excretado no leite materno; deste modo deverá decidir-se entre a suspensão do aleitamento ou a interrupção do tratamento com a minociclina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Durante o tratamento com cloridrato de minociclina têm sido referidos efeitos secundários a nível do sistema nervoso central, incluindo atordoamento, tonturas ou vertigens, pelo que os doentes deverão tomar precauções na condução de veículos e utilização de máquinas. Estes sintomas podem desaparecer durante a terapêutica e geralmente desaparecem quando se suspende a administração do fármaco.

4.8 Efeitos indesejáveis

A lista das reacções adversas seguinte está organizada por sistema corporal e de acordo com a frequência como:

Frequentes:	≥1%
Pouco frequentes:	≥0,1% e <1%
Raras:	≥0,01% e <0,1%
Muito raras:	<0,01%

Perturbações a nível do sistema circulatório e linfático

Raras: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia

Muito raras: anemia hemolítica, pancitopenia

Alterações cardíacas

Muito raras: miocardite, pericardite

Perturbações auriculares e vestibulares

Raras: diminuição da audição, zumbidos

Alterações endócrinas

Muito raras: alteração da função tireoideia, descoloração preta-acastanhada da tiróide

Perturbações gastrintestinais

Raras: diarreia, náuseas, estomatite, descoloração dos dentes, vômitos

Muito raras: dispepsia, disfagia, hipoplasia do esmalte, enterocolite, esofagite, ulceração esofágica, glossite, pancreatite, colite pseudomembranosa

Perturbações generalizadas

Pouco comuns: febre

Muito raras: descoloração das secreções

Alterações hepatobiliares

Raras: aumento das enzimas hepáticas, hepatite

Muito raras: colestase hepática, falência hepática, hiperbilirrubinemia, icterícia

Alterações do sistema imunitário

Raras: reacções anafilácticas

Infecções e infestações

Muito raras: candidíase oral e anogenital, vulvovaginite

Alterações metabólicas e nutricionais

Raras: anorexia

Alterações musculo-esqueléticas, do tecido conjuntivo e ósseas

Raras: artralgias, síndrome tipo lúpus, mialgias

Muito raras: artrite, descoloração óssea, exacerbação do lúpus eritematoso sistémico (LES), rigidez articular, edema nas articulações

Alterações a nível do sistema nervoso

Frequentes: tonturas (atordoamento)

Raras: cefaleias, hipestesia, parestesia, pseudotumor cerebral, vertigens

Muito raras: proeminência das fontanelas

Alterações renais e urinárias

Raras: aumento do azoto urémico

Muito raras: falência renal aguda, nefrite intersticial

Alterações do aparelho reprodutor e da mama

Muito raras: balanite

Perturbações respiratórias, torácicas e do mediastino

Raras: tosse, dispneia

Muito raras: broncospasmo, exacerbação da asma, eosinofilia pulmonar

Alterações cutâneas e dos tecidos subcutâneos

Raras: alopecia, eritema multiforme, eritema nodoso, erupção medicamentosa, hiperpigmentação da pele, fotossensibilidade, prurido, erupção cutânea e urticária

Muito raras: edema angioneurótico, dermatite exfoliativa, hiperpigmentação das unhas, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e vasculite

Têm sido notificadas as síndromes mencionadas em seguida. Foram referidos alguns casos fatais que envolveram estas síndromes. Tal como acontece com outras reacções adversas graves, se for identificada qualquer destas síndromes, o tratamento com o fármaco deve ser imediatamente interrompido:

Síndrome de hipersensibilidade que consiste numa reacção cutânea (como erupção cutânea ou dermatite exfoliativa), eosinofilia e um ou mais dos seguintes efeitos: hepatite, pneumonite, nefrite, miocardite, pericardite. Poderá também verificar-se febre e linfadenopatia;

Síndrome tipo lúpus que consiste na presença de anticorpos antinucleares positivos; artralgias, artrite, rigidez articular ou edema articular e ainda um ou mais dos seguintes efeitos: febre, mialgias, hepatite, erupção cutânea e vasculite;

Síndrome tipo doença do soro que consiste na presença de febre; urticária ou erupção cutânea; e artralgias, artrite, rigidez articular ou edema articular. Pode também verificar-se a ocorrência de eosinofilia.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os efeitos adversos mais frequentemente observados em caso de sobredosagem são tonturas, náuseas e vómitos.

Não há nenhum antídoto específico para o MINOCIN.

Em situações de sobredosagem, suspenda a medicação, institua um tratamento sintomático e medidas de suporte. O cloridrato de minociclina não é removido em quantidades significativas através de hemodiálise ou diálise peritoneal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 1.1.6 Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos. Cloranfenicol e tetraciclina

Código ATC: J01A A08

Microbiologia

As tetraciclina são principalmente bacteriostáticas e pensa-se que exerçam o seu efeito antimicrobiano através da inibição da síntese das proteínas. As tetraciclina, incluindo o cloridrato de minociclina, apresentam um espectro de acção idêntico contra uma grande variedade de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos.

É comum a ocorrência de resistência cruzada de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos às tetraciclina. Quase todas as estirpes de *S. pyogenes* são resistentes ao cloridrato de minociclina. Deste modo, o cloridrato de minociclina não deverá ser utilizado nas infecções estreptocócicas, a menos que se tenha demonstrado a sensibilidade do microrganismo.

Dado que muitas estirpes de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos têm revelado ser resistentes às tetraciclina, recomenda-se que sejam efectuadas culturas e testes de sensibilidade.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral, o cloridrato de minociclina é rápida e quase completamente absorvido a partir do tracto gastrointestinal.

Após uma dose única de dois comprimidos de 100 mg de cloridrato de minociclina, atingem-se concentrações séricas máximas entre 2,6 e 4,17 µg/ml (média de 3,52 µg/ml) após 2 a 4 horas.

Distribuição

Devido ao seu elevado grau de lipofilia, o cloridrato de minociclina apresenta uma extensa distribuição a nível dos tecidos. Os estudos efectuados na espécie humana, revelaram a presença de concentrações elevadas de cloridrato de minociclina no tecido pulmonar e no muco.

Metabolismo

O cloridrato de minociclina é extensamente metabolizado na espécie humana.

O cloridrato de minociclina é principalmente excretado pela biliar, sendo uma pequena quantidade recuperada na urina na forma activa. Após administração oral, a quantidade de fármaco activo recuperado nas fezes varia entre 20-34%.

Eliminação

A semi-vida plasmática média é de cerca de 16 horas após administração oral.

Efeito dos alimentos

A absorção das formulações orais clássicas de minociclina é afectada pelos alimentos, leite e outros produtos alimentares. Quando administrado em conjunto com os alimentos, verifica-se um atraso de cerca de uma hora para que se atinjam as concentrações plasmáticas e estas apresentam uma redução de cerca de 11,2%, em comparação com a administração em jejum.

Populações especiais de doentes

Em doentes com disfunção hepática, a semi-vida do cloridrato de minociclina varia entre 10,7 e 16,9 horas.

Na maioria dos estudos efectuados em doentes com vários graus de insuficiência renal, não se verificaram alterações significativas nos parâmetros farmacocinéticos em comparação com os indivíduos saudáveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de tumorigenicidade de longa duração em ratos, a administração de cloridrato de minociclina na dieta evidenciou a formação de tumores na tiróide. No rato, o tratamento crónico com cloridrato de minociclina originou a ocorrência de bócio, acompanhado por um aumento da captação de iodo radioactivo e provas de formação de tumores na tiróide. Observou-se que o cloridrato de minociclina provoca um escurecimento da tiróide em animais (ratos, murganhos, cães e macacos). O cloridrato de minociclina também produz hiperplasia da tiróide em ratos e cães.

Em estudos realizados com um antibiótico da mesma família, a oxitetraciclina, obtiveram-se também provas de actividade oncogénica em ratos (nomeadamente, tumores da hipófise e das supra-renais). Assim, embora não tenham sido realizados estudos de mutagenicidade com o cloridrato de minociclina, têm sido obtidos resultados positivos em ensaios efectuados *in vitro* em células de mamíferos (ou seja, linfomas de murganhos e células pulmonares de hamster Chinês) com antibióticos da mesma família (cloridrato de tetraciclina e oxitetraciclina).

Os resultados de estudos realizados em animais indicam que as tetraciclinas atravessam a barreira placentária, são detectadas nos tecidos fetais e podem provocar efeitos tóxicos no desenvolvimento fetal (frequentemente relacionados com um atraso no desenvolvimento da estrutura óssea). Observou-se evidência de embriotoxicidade em animais tratados na fase inicial da gravidez.

Estudos do segmento I (fertilidade e reprodução geral) revelaram que o cloridrato de minociclina prejudica a fertilidade em ratos machos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Estearato de magnésio, ácido algínico, sorbitol, etilcelulose, ácido esteárico, povidona, amido pré-gelificado, amido de milho, vaselina líquida e OPADRY OY-S-5687.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

MINOCIN deve ser conservado à temperatura inferior a 25°C, em local seco e protegido da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

MINOCIN apresenta-se em blisters de PVC/PVDC/Alumínio, em embalagens contendo 16 e 30 comprimidos revestidos.

6.6 Precauções especiais de eliminação e outra manipulação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
I-27010 Valle Salimbene
Pavia - Itália
Tel. +39 0382 422 008
Contacto em Portugal: +351 213 964 319
Fax +39 0382 525 845
e-mail:servizioclienti@teofarma.it

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8326223 - Embalagem de 16 comprimidos revestidos

Nº de registo: 3244985 - Embalagem de 30 comprimidos revestidos

9. DATA DA PRIMEIRA DA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de Setembro de 1972

Data da última renovação: 03 de Outubro de 2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

18-12-2008