

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cipancin 100 mg Comprimidos revestidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido contém o equivalente a 100 mg de minociclina, sob a forma de cloridrato di-hidratado de minociclina.

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose mono-hidratada – Cada comprimido revestido contém cerca de 45,5 mg.

Amarelo Sunset (E110) – Cada comprimido revestido contém 2,01 mg

Tartrazina (E102) – Cada comprimido revestido contém 2,23 mg.

Lista completa dos excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido.

Comprimidos revestidos, circulares, convexos, de cor laranja.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Cipancin é um antibiótico de largo espectro de ação, indicado no tratamento de infeções causadas por micro-organismos sensíveis às tetraciclinas, bem como infeções causadas por algumas estirpes de estafilococos resistentes às tetraciclinas.

Cipancin está indicado nas seguintes situações:

- infeções do trato respiratório tais como bronquite aguda e crónica, bronquiectasias, abcesso pulmonar, pneumonia,
- infeções do trato urinário nomeadamente prostatite,
- doenças sexualmente transmissíveis, tais como gonorreia, uretrite não gonocócica, doença inflamatória pélvica,
- infeções ORL,
- infeções da pele e tecidos moles, tais como o acne,
- infeções da cavidade bucal - periodontites, gengivites e abcesso dentário.

Cipancin encontra-se também indicado no tratamento profilático de portadores assintomáticos de *Meningococcus*, bem como na profilaxia da infecção pré e pós-operatória.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos

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

- Acne: 100 mg por dia. O tratamento do acne deve ser mantido durante um período mínimo de 6 semanas, não devendo prolongar-se durante mais de 6 meses. A manutenção da terapêutica para além dos 6 meses requer particular atenção ao eventual aparecimento de sinais ou sintomas de hepatite ou Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) (ver secção 4.4). Em caso de suspeita, a terapêutica com Cipancin deverá ser suspensa de imediato.

- Gonorreia: Nos homens, a dose inicial é de 200 mg, seguida de 100 mg de 12/12 horas, durante um mínimo de 4 dias, sendo necessária a realização de exames pós-terapêutica nos 2-3 dias seguintes.

Nas mulheres recomenda-se o mesmo esquema posológico durante 10-14 dias.

- Uretrite não gonocócica: 100 mg por dia durante 10-14 dias.

- Profilaxia de doentes assintomáticos portadores de meningococos: 100 mg de 12/12 horas, durante um período mínimo de 5 dias.

Crianças

Nas crianças com idade superior a 12 anos, a dose inicial recomendada varia entre 2-4 mg/kg seguida de 1-2 mg/kg de 12/12 horas.

Idosos

A seleção da dose para os doentes idosos deverá ser efetuada com precaução, iniciando-se geralmente pelo limite inferior do intervalo posológico recomendado para os adultos sem patologias associadas.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer tetraciclina ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

- Doentes com insuficiência renal grave.

- Gravidez e aleitamento.

- Crianças com idade inferior a 12 anos.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como acontece com outros antibióticos da família das tetraciclinas, a minociclina pode provocar lesões fetais quando administrada a mulheres grávidas. A utilização de fármacos da família das tetraciclinas durante o desenvolvimento dos dentes (segunda metade da gravidez, bebês e crianças com idade inferior a 12 anos), pode provocar uma coloração permanente dos dentes (amarela-cinzenta-castanha). Esta reação adversa é mais comum durante a utilização prolongada do medicamento, mas tem também sido observada em tratamentos repetidos de curta duração.

Foram observados casos raros de hepatotoxicidade autoimune e casos isolados de lúpus eritematoso sistêmico (LES), assim como exacerbação de LES pré-existente. Deve interromper-se o tratamento com a minociclina se os doentes desenvolverem sinais e/ou sintomas de LES ou hepatotoxicidade, ou demonstrarem exacerbação de LES pré-existente.

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 a resolução de ambas as situações e dos sintomas relacionados após a interrupção da administração da tetraciclina, importa considerar a possibilidade de ocorrência de sequelas permanentes.

Têm sido observados casos de fotossensibilidade em indivíduos medicados com tetraciclinas. Desta forma, os doentes devem ser advertidos da possível ocorrência de queimaduras solares exageradas durante o tratamento com tetraciclinas, devendo evitar a sua exposição direta à luz natural ou artificial. O tratamento deverá ser interrompido aos primeiros sinais de desconforto cutâneo.

Utilização em crianças

A utilização de minociclina durante o desenvolvimento dentário em crianças com idade inferior a 12 anos pode causar descoloração permanente. Foi também observada hipoplasia do esmalte.

Utilização em doentes idosos

Os estudos clínicos efetuados com minociclina não incluíram um número suficiente de indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, não sendo possível determinar se a resposta destes indivíduos ao tratamento seria diferente da observada em indivíduos mais jovens. Desta forma, a seleção da dose para um doente idoso deverá ser efetuada com precaução, iniciando-se geralmente pelo limite inferior do intervalo posológico recomendado para os adultos saudáveis e refletindo o grau de insuficiência hepática, renal ou cardíaca e ainda outra patologia/terapêutica medicamentosa concomitantes.

Utilização em doentes com insuficiência hepática

A utilização de minociclina tem sido associada a casos de hepatotoxicidade. Desta forma, Cipancin deve ser usado com precaução em doentes com disfunção hepática ou quando administrado em associação com outros fármacos hepatotóxicos e/ou com o álcool.

Utilização em doentes com insuficiência renal

Em ensaios clínicos, não foi observada acumulação significativa do medicamento em doentes a serem tratados com minociclina, nas doses recomendadas. No caso de insuficiência renal grave, poderá ser aconselhável o ajuste posológico e a monitorização da função renal. A ação antianabólica das tetraciclinas pode causar um aumento da ureia sérica. Em doentes com insuficiência renal significativa, os níveis plasmáticos elevados de tetraciclinas podem originar uremia, hiperfosfatemia e acidose. Quando em presença

de insuficiência renal, as doses habituais poderão originar uma excessiva acumulação sistêmica do medicamento possibilitando a ocorrência de toxicidade hepática.

Monitorização dos parâmetros laboratoriais

No caso de terapêutica prolongada, deverá realizar-se a monitorização periódica laboratorial das funções hematopoiética, renal e hepática.

Os comprimidos revestidos contêm lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Os comprimidos revestidos contêm Amarelo Sunset (E110) e Tartrazina (E102). Podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As tetraciclina diminuem a atividade da protrombina plasmática. No caso de terapêutica concomitante, poderá ser necessária a redução da dose do anticoagulante.

Os diuréticos podem agravar a nefrotoxicidade por depleção do volume.

Os fármacos bacteriostáticos podem interferir com o efeito bactericida da penicilina.

Deve ser evitada a administração de medicamentos do grupo das tetraciclina em associação com penicilina.

A absorção da minociclina é influenciada pela administração concomitante de antiácidos que contêm alumínio, cálcio ou magnésio. Recomenda-se que a ingestão de qualquer medicamento, vitamina ou outros suplementos contendo estes sais seja feita pelo menos 3 horas antes ou após a toma de Cipancin.

O uso concomitante de tetraciclina pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais.

Deve ser evitada a utilização de isotretinoína imediatamente antes, durante e/ou imediatamente após o tratamento com minociclina. Ambos os fármacos isoladamente têm sido associados à ocorrência de pseudotumores cerebrais (hipertensão intracraniana inicial) (ver secção 4.4).

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

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Tal como outros antibióticos do grupo das tetraciclina, a minociclina atravessa a barreira placentária e pode provocar lesões no feto quando administrada a mulheres grávidas. Caso a minociclina seja usada durante a gravidez, ou se a doente engravidar durante o tratamento com este medicamento, 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 6/6 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

A minociclina é excretada no leite materno. Deverá decidir-se entre a suspensão do aleitamento ou a interrupção do tratamento com minociclina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Durante o tratamento com 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, desaparecendo geralmente com a descontinuação da terapêutica.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas estão descritas sob a forma de frequências e classes de sistemas de órgãos em conformidade com a terminologia MedDRA:

- Frequentes ($\leq 1/100$, $<1/10$)
- Pouco frequentes ($\leq 1/1000$, $<1/100$)
- Raros ($\leq 1/10000$, $<1/1000$)
- Muito raros ($<1/10000$)

Infeções e infestações

Muito raros: candidíase oral e anogenital, vulvovaginite

Doenças do sangue e do sistema linfático

Raros: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia

Muito raros: anemia hemolítica, pancitopenia

Doenças do sistema imunitário

Raros: reações anafiláticas

Doenças endócrinas

Muito raros: distúrbios na tiroide, descoloração castanho a preta da tiroide

Doenças do metabolismo e da nutrição

Raros: anorexia

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: tonturas (sensação de atordoamento)

Raros: cefaleias, hipoestesia, parestesia, hipertensão intracraniana, vertigens

Muito raros: proeminência das fontanelas

Afeções do ouvido e do labirinto

Raros: distúrbios na audição, zumbidos

Cardiopatias

Raros: miocardite, pericardite

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Raros: tosse, dispneia

Muito raros: broncospasmo, exacerbação da asma, eosinofilia pulmonar

Doenças gastrointestinais

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

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

Afeções hepatobiliares

Raros: aumento das enzimas hepáticas, hepatite

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

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

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

Muito raros: angioedema, dermatite exfoliativa, hiperpigmentação das unhas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e vasculite

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Raros: artralgias, síndrome tipo lúpus, mialgia

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

Doenças renais e urinárias

Raros: aumento da ureia sérica

Muito raros: falência renal aguda, nefrite intersticial

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito raros: balanite

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes: febre

Muito raros: descoloração das secreções

Têm sido notificados os seguintes síndromes, alguns dos quais resultaram em morte. Como com outras reações adversas graves, se qualquer destes síndromes ocorrer, o tratamento deve ser interrompido de imediato:

- Síndrome de hipersensibilidade consistindo em reações cutâneas (como erupção cutânea ou dermatite exfoliativa), eosinofilia e um ou mais dos seguintes sintomas: hepatite, pneumonite, nefrite, miocardite, pericardite. Pode observar-se febre e linfadenopatia.

- Síndrome semelhante ao lúpus consistindo em resultados de anticorpos antinucleares positivos, artralgia, artrite, rigidez ou edema articular e um ou mais dos seguintes sintomas: febre, mialgia, hepatite, erupção cutânea e vasculite.

- Síndrome semelhante à doença do soro consistindo em febre, urticária ou erupção cutânea, e artralgia, artrite, rigidez ou edema articular. Pode observar-se eosinofilia.

4.9 Sobredosagem

Os efeitos adversos mais frequentemente observados em caso de sobredosagem são tonturas, náuseas e vômitos. Não há nenhum antídoto específico para Cipancin.

Em situações de sobredosagem suspenda a terapêutica com Cipancin e 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 tetraciclinas.

Código ATC: J01A A08

Microbiologia

As tetraciclinas são principalmente bacteriostáticas e pensa-se que exerçam o seu efeito antimicrobiano através da inibição da síntese das proteínas. As tetraciclinas, incluindo o cloridrato de minociclina, apresentam um espectro de ação 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 tetraciclinas. 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 efetuadas 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 trato gastrointestinal.

Após administração oral de 2 comprimidos de 100 mg 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 ao nível dos tecidos. Os estudos efetuados na espécie humana, revelaram a presença de concentrações elevadas de minociclina no tecido pulmonar e no muco.

Biotransformação

O cloridrato de minociclina é extensamente metabolizado na espécie humana. É principalmente excretado pela biliar, sendo uma pequena quantidade recuperada na urina sob a forma ativa. Após administração oral, a quantidade de fármaco ativo recuperado nas fezes varia entre 20-34%.

Eliminação

A semivida plasmática média é de cerca de 16 horas após administração oral.

Efeito dos alimentos

A absorção das formulações orais clássicas de minociclina é afetada 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 semivida do cloridrato de minociclina varia entre 10,7 e 16,9 horas.

Na maioria dos estudos efetuados 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 minociclina na dieta evidenciou a formação de tumores na tiroide. Em diferentes estudos animais observou-se ainda hiperplasia e escurecimento da tiroide.

Os estudos convencionais de genotoxicidade não evidenciaram efeitos mutagênicos ou clastogênicos.

Os resultados de estudos realizados em animais indicam que as tetraciclinas atravessam a barreira placentária, são detetadas 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.

Os estudos de toxicidade reprodutiva efetuados com a minociclina evidenciaram efeitos adversos sobre a espermatogênese e malformações esqueléticas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Celulose microcristalina
Carboximetilamido sódico
Estearato de magnésio
Lactose mono-hidratada

Revestimento do comprimido:

Talco
Suspensão de revestimento cor de laranja (dióxido de titânio (E171), Amarelo sunset (E110), shellac, povidona, oleato de sorbitano e tartrazina (E102)).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções particulares de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens com 16 ou 32 comprimidos revestidos acondicionados em blister de PVC/Alu.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Atral, S.A.
Rua da Estação, n.º 42
Vala do Carregado
2600 - 726 Castanheira do Ribatejo – Portugal
Tel.: 263 856 800
Fax: 263 855 020
e-mail: info@atralcipan.pt

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

N.º de registo: 2304491 – 16 comprimidos revestidos, 100 mg, blister PVC/Alu

N.º de registo: 4646394 – 32 comprimidos revestidos, 100 mg, blister PVC/Alu

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

Data da primeira autorização: 19 de julho de 1995

Data da última renovação: 06 novembro 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO