



## Miraclin

Riportiamo di seguito il foglietto illustrativo fornito dall'Agenzia Italiana del Farmaco.

*Ultimo aggiornamento: 12/02/2020*

Visita la nostra sezione dedicata ai medicinali che potrebbero essere utili in viaggio su:

**FARMACIA DEL VIAGGIATORE**

Per saperne di più sulle malattie a cui prestare attenzione in viaggio per il mondo:

**SCHEDE MALATTIE E VACCINAZIONI**

Tutti i marchi appartengono ai legittimi proprietari; marchi di terzi, loghi, nomi di prodotti, nomi commerciali, nomi corporativi e di società citati sono marchi di proprietà dei rispettivi titolari o marchi registrati d'altre società e sono stati utilizzati a puro scopo esplicativo, senza alcun fine di violazione dei diritti di Copyright vigenti.

L'indicazione dei predetti marchi e loghi è funzionale ad una mera finalità descrittiva dei servizi erogati da Ambimed Group così come disciplinato dal D.Lgs n.30 del 10 Febbraio 2005.

Nel caso Ambimed Group avesse inavvertitamente violato la normativa vigente vogliate contattarci all'indirizzo email [info@ambimed-group.com](mailto:info@ambimed-group.com) al fine di provvedere alla pronta rimozione.

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1) DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**MIRACLIN 100 mg compresse**

### 2) COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 115,4 mg di doxiciclina iclato (equivalente a doxiciclina base anidra mg 100).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3) FORMA FARMACEUTICA

Compresse

### 4) INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1) Indicazioni terapeutiche

Infezioni da germi Gram-positivi e Gram-negativi sensibili alle tetracicline.

#### 4.2) Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

2 compresse in una sola volta il primo giorno di cura, una compressa nei giorni successivi.

In caso di infezioni gravi seguire scrupolosamente le indicazioni del medico.

In tutte le infezioni da streptococco beta emolitico del gruppo A, il trattamento deve durare non meno di dieci giorni.

##### Modo di somministrazione

Ogni dose dovrà essere assunta durante i pasti con abbondanti quantità d'acqua (un bicchiere colmo).

Il paziente deve essere avvisato di assumere il medicinale in posizione eretta e di non coricarsi almeno per un'ora dopo l'assunzione del medicinale.

Al fine di ottenere la massima sicurezza terapeutica sarà opportuno, in ogni caso, eseguire un antibiogramma onde accertarsi che il ceppo di germi responsabili dell'affezione da trattare sia sensibile all'azione delle tetracicline.

#### 4.3) Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle tetracicline o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Disturbi ostruttivi dell'esofago, come restringimenti o acalasia.

Il prodotto non è indicato nelle donne in stato di gravidanza e nei bambini fino a dodici anni di età (vedere paragrafi. 4.4 e 4.6 ).

#### 4.4) Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

##### Popolazione pediatrica

La doxiciclina, come le altre tetracicline, dà luogo ad un complesso stabile di calcio nel tessuto osseo in formazione. È stata osservata una riduzione nel tasso di crescita della fibula nei nati prematuri a cui era stata somministrata tetraciclina per via orale ad una dose di 25 mg/kg ogni sei ore. Tale reazione si è dimostrata reversibile alla sospensione del trattamento.

L'uso delle tetracicline durante il periodo della formazione dei denti (seconda metà della gravidanza, periodo neonatale e prima infanzia fino a 12 anni di età) può causare pigmentazione dentaria permanente (giallo-bruna); ciò si verifica soprattutto in seguito all'uso protratto di questi

antibiotici ma è stato osservato anche dopo periodi di trattamento brevi ma ripetuti. È stata inoltre segnalata ipoplasia dello smalto, quindi la doxiciclina non deve essere somministrata a questo gruppo di pazienti, a meno che altri farmaci non siano disponibili o possano essere inefficaci o controindicati.

### Generali

Sono stati riportati, con assunzione a dosaggio pieno, casi di fontanelle bombate nei neonati e di ipertensione endocranica benigna negli adulti. Tali effetti si risolvevano rapidamente alla sospensione del trattamento.

### Diarrea associata a Clostridium difficile (CDAD)

Con l'uso di quasi tutti gli antibiotici, tra cui la doxiciclina, sono stati segnalati casi di diarrea associata a Clostridium difficile (CDAD), la cui gravità può variare da diarrea lieve a colite fatale. Il trattamento con gli antibiotici altera la normale flora del colon e porta a una crescita eccessiva di C. difficile.

Il C. difficile produce le tossine A e B che contribuiscono allo sviluppo della diarrea. I ceppi di C. difficile che producono tossine in eccesso causano un aumento dei tassi di morbilità e mortalità, poiché queste infezioni sono in genere refrattarie alla terapia antibatterica e richiedono spesso una colectomia. Bisogna considerare la possibilità di diarrea associata a C. difficile in tutti i pazienti che presentano diarrea a seguito di trattamento antibiotico. E' inoltre necessaria un'attenta anamnesi poiché i casi di diarrea associata a C. difficile sono stati segnalati anche oltre due mesi dopo la somministrazione di antibiotici.

### Superinfezioni

Come con altri antibiotici, il trattamento con tetracicline può dar luogo a superinfezioni da agenti batterici resistenti o da miceti. E' da tener presente la possibilità di enterocoliti da stafilococchi resistenti. È essenziale un monitoraggio costante del paziente. Se comparisse un microrganismo resistente, il trattamento deve essere sospeso e deve essere istituita una terapia adeguata.

### Esofagite

Sono stati riferiti casi di esofagiti ed ulcere esofagee, talvolta gravi. Ai pazienti deve essere raccomandato di assumere il farmaco con molta acqua, anche durante i pasti, di rimanere in posizione eretta per almeno un'ora dopo l'assunzione del medicinale e di non prendere il medicinale prima di coricarsi.

Se si manifestano sintomi come disfagia o dolore retrosternale, l'assunzione del farmaco deve essere immediatamente interrotta e valutata l'opportunità di svolgere indagini strumentali.

Nel trattamento dei pazienti che soffrono di reflusso esofageo accertato, sarà opportuno valutare anche altre alternative terapeutiche.

### Fotosensibilizzazione

Reazioni di fotosensibilizzazione, che si evidenziano con una esagerata reattività cutanea alla luce solare e ai raggi ultravioletti, possono manifestarsi in corso di trattamento in soggetti predisposti: è opportuno tenere presente questa eventualità evitando esposizione diretta ai raggi solari ed interrompendo il trattamento non appena compare eritema cutaneo.

### Compromissione epatica

La somministrazione di doxiciclina a dosi elevate e per periodi di tempo superiori a due settimane può determinare disturbi della funzionalità epatica che va pertanto sorvegliata, sospendendo il trattamento in caso di reazioni anormali.

### Compromissione renale

L'escrezione della doxiciclina non viene modificata in soggetti con alterata funzionalità renale; tuttavia in tali pazienti è consigliabile procedere con cautela, riducendo eventualmente l'entità delle dosi.

In soggetti con presenza di insufficienza renale, anche dosi normali delle tetracicline possono dar luogo ad un accumulo in circolo con possibili danni epatici; in questi casi è necessario adattare la posologia al grado di funzionalità renale, ricorrendo, se del caso, a controlli dei livelli ematici (che non dovrebbero mai superare i 15 mcg/ml) e della funzionalità epatica.

E' inoltre da tenere presente che le tetracicline esplicano un'azione antianabolica che può aggravare stati di insufficienza renale.

### Infezioni gonococciche

Nel trattamento delle infezioni gonococciche va posta attenzione al rischio di mascherare le manifestazioni di una sifilide coesistente: è opportuno, in questi casi, effettuare i controlli sierologici per almeno 4 mesi.

Cicli di trattamento a lungo termine richiedono periodici controlli della crasi ematica e delle funzionalità epatica e renale.

### Miastenia Grave

La doxiciclina deve essere usata con cautela nei pazienti con miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

## **4.5) Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'assorbimento orale delle tetracicline è ridotto da:

- preparati antiacido contenenti alluminio, calcio e magnesio,
- alimenti a base di latte o latticini,
- prodotti contenenti sali di ferro, e preparati contenenti zinco e bismuto per via orale.

E' quindi opportuno evitare assunzioni contemporanee e distanziare la somministrazione dei suddetti prodotti da quella delle tetracicline (almeno 2 ore, se possibile).

Sono stati riportati in letteratura rari casi di incremento della concentrazione plasmatica di litio, metotressato, digossina e derivati dell'ergot a seguito di somministrazione concomitante di tetracicline.

### *Anticoagulanti orali*

E' stato segnalato un allungamento del tempo di protrombina in pazienti che assumevano warfarin e doxiciclina. Dato che le tetracicline possono deprimere l'attività protrombinica, si può rendere necessaria una riduzione dei dosaggi degli anticoagulanti assunti contemporaneamente.

### *Penicilline*

E' opportuno evitare l'associazione di tetracicline, inclusa la doxiciclina, con penicilline, per la possibile comparsa di interferenze fra le rispettive attività antibatteriche.

### *Anticonvulsivanti*

Barbiturici (fenobarbitale, primidone), carbamazepina e fenitoina riducono l'emivita della doxiciclina.

### *Bevande alcoliche*

L'emivita della doxiciclina può essere ridotta dalla contemporanea assunzione di bevande alcoliche.

#### *Anticoncezionali orali*

L'assunzione di tetracicline potrebbe diminuire l'efficacia dei trattamenti anticoncezionali orali. Alcuni casi di gravidanza o di perdite ematiche intermestruali sono state attribuite all'uso concomitante di tetracicline con anticoncezionali orali.

#### *Ciclosporina:*

la doxiciclina può incrementare le concentrazioni plasmatiche della ciclosporina. Un'eventuale co-somministrazione, pertanto, deve essere attentamente monitorata.

#### *Interazioni relative ad altri medicinali*

Uso concomitante non raccomandato:

Retinoidi sistemici:

la co-somministrazione con tetracicline aumenta il rischio d'insorgenza di ipertensione endocranica benigna (un aumento reversibile della pressione endocranica).

Metossiflurano:

la co-somministrazione con tetracicline ha dato luogo a segnalazioni di casi letali di nefrotossicità.

#### *Interazioni con indagini di laboratorio*

Si possono manifestare falsi incrementi dei livelli di catecolamine urinarie, a causa di interferenze con il test di fluorescenza.

### **4.6) Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Non sono disponibili dati sull'uso della doxiciclina durante la gravidanza. L'uso nelle donne in stato di gravidanza è controindicato (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Gli studi sugli animali hanno evidenziato che le tetracicline attraversano la barriera placentare, raggiungono i tessuti fetali e possono avere effetti nocivi sul feto in via di sviluppo (spesso associati ad un ritardo dello sviluppo scheletrico). Sono stati notati anche segni di embriotossicità in animali trattati durante le fasi iniziali della gravidanza.

#### Allattamento

La doxiciclina non deve essere assunta durante l'allattamento in quanto passa nel latte materno delle donne in allattamento così come qualsiasi tetraciclina, doxiciclina inclusa (vedere paragrafo 4.3).

#### Fertilità

Non è noto l'impatto dell'utilizzo di MIRACLIN sulla fertilità.

### **4.7) Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non ci sono evidenze che indichino effetti della doxiciclina sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **4.8) Effetti indesiderati**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Molto comune ≥ 1/10</b>	<b>Comune ≥ 1/100 a &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥ 1/1.000 a &lt;1/100</b>	<b>Rara ≥ 1/10.000 a &lt;1.000</b>
Patologie del sistema emolinfopoietico				Trombocitopenia Anemia emolitica Neutropenia Eosinofilia
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni anafilattiche (compresi ipersensibilità, Porpora di -Schönlein-Henoch, Ipotensione, Pericardite, Angioedema, Riacutizzazione di lupus eritematoso sistemico, Dispnea, Reazione da siero, Edema periferico, Tachicardia ed Orticaria)		Rash da farmaco con Eosinofilia e Sintomi sistemici (sindrome <i>DRESS</i> )
<u>Patologie endocrine</u>				Microscopiche pigmentazioni brune della tiroide
<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>				Anoressia, porfiria
<u>Patologie del sistema nervoso</u>		Cefalea		Fontanelle bombate, Ipertensione endocranica benigna negli adulti
<u>Patologie dell'orecchio e del labirinto</u>				Tinnito
<u>Patologie vascolari</u>				Rossore

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Molto comune ≥ 1/10</b>	<b>Comune ≥ 1/100 a &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥ 1/1.000 a &lt;1/100</b>	<b>Rara ≥ 1/10.000 a &lt;1.000</b>
<u>Patologie gastrointestinali</u>		Nausea/vomito	Dispepsia (Pirosi/gastrite)	Colite pseudomembranosa, Diarrea da C. difficile, Ulcere esofagee, Esofagite, Enterocolite, Lesioni infiammatorie (con candidiasi) nella zona ano-genitale, Dolore addominale, Diarrea, Disfagia, Glossite
<u>Patologie epatobiliari</u>				Epatotossicità, Epatite, Alterazioni della funzionalità epatica, ittero, pancreatite
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u>	Reazioni cutanee di fotosensibilizzazione e	Eruzioni di tipo eritematoso o maculopapulare		Necrolisi epidermica tossica, Sindrome di Stevens-Johnson, Eritema multiforme, Dermatite esfoliativa, Foto-onicolisi
<u>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</u>				Artralgia, Mialgia, Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)
<u>Patologie renali e urinarie</u>				Aumento dell'azotemia (BUN)

Categorie di frequenza secondo CIOMS III: Molto Comune □ 1/10 (□ 10%), Comune □ 1/100 a □ 1/10 (□ 1% e < 10%), Non comune □ 1/1.000 a □ 1/100 (□ 0.1% e < 1%), Rara □ 1/10.000 a □ 1/1.000 (□ 0.01% e < 0.1%).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione

avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9) Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio praticare gastrolusi. L'emodialisi non è indicata in caso di sovradosaggio in quanto non modifica l'emivita sierica del prodotto.

### **5) PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1) Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmaco terapeutica: Antibatterico per uso sistemico.

Codice ATC: J01AA02

La doxiciclina è un antibiotico a largo spettro, attivo a bassa concentrazione sia su germi Gram-positivi ed alcuni germi Gram-negativi, sia su rickettsie, micoplasma, clamidia, alcuni micobatteri tipici ed amebe. La doxiciclina si differenzia dalle altre tetracicline per l'elevato assorbimento intestinale e per la notevole durata dell'azione terapeutica.

#### **5.2) Proprietà farmacocinetiche**

##### Assorbimento

La doxiciclina viene assorbita pressoché completamente nella parte alta del tubo digerente; la somministrazione durante i pasti non modifica il grado di assorbimento. Dopo un'ora dalla somministrazione si raggiungono tassi ematici terapeuticamente attivi, con un picco di concentrazione tra la seconda e la quarta ora. Nell'adulto, dopo assunzione orale di una dose di 200 mg, si è osservato: un picco ematico superiore a 3 mcg/ml; una concentrazione residua dopo 24 ore superiore a 1 mcg/ml; un'emivita ematica di 16-22 ore. Il legame con le proteine varia tra l'82% ed il 93% (legame debole).

##### Distribuzione

La doxiciclina presenta una buona diffusione intra ed extracellulare. Alla posologia normale si osservano tassi terapeuticamente attivi in: ovaie, utero, placenta, testicoli, prostata, vescica, reni, tessuto polmonare, pelle, muscoli, gangli linfatici, fegato, bile, stomaco, intestino, saliva. Nel liquido cefalo-rachidiano, la concentrazione è pari al 3-36% della concentrazione sierica, 4 ore dopo la somministrazione di 200 mg di farmaco.

##### Eliminazione

Il 60% circa della dose somministrata viene eliminato con le feci, il rimanente con le urine. In caso di insufficienza renale diminuisce l'eliminazione renale ed aumenta quella fecale; ciò nonostante, sono stati riportati casi di accumulo in pazienti con insufficienza renale. La rimozione mediante emodialisi è insignificante.

#### **5.3) Dati preclinici di sicurezza**

Tossicità acuta: DL<sub>50</sub> superiore a 1500 mg/kg nel topo (per os).

Tossicità subacuta: l'accrescimento corporeo, i conteggi ematici e l'esame autoptico dei principali organi di animali trattati con doxiciclina per 8 settimane alla dose di 100 mg/kg pro die non hanno mostrato differenze significative rispetto ai controlli.

### **6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

#### **6.1) Elenco degli eccipienti**

cellulosa microcristallina, calcio fosfato dibasico, crospovidone, amido di mais, magnesio stearato, carbossimetilamido sodico, talco, sodio laurilsolfato, silice colloidale.

**6.2) Incompatibilità**

Nessuna nota.

**6.3) Periodo di validità**

3 anni

**6.4) Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

**6.5) Natura e contenuto della confezione**

10 compresse confezionate in blister di alluminio/PVC.

**6.6) Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

**7) TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LABORATORIO FARMACOLOGICO MILANESE S.r.l.- Via Monterosso 273, 21042 Caronno Pertusella (VA)

**8) NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n.022211039

**9) DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: marzo 1971

Data dell'ultimo rinnovo: novembre 2009

**10) DATA DI REVISIONE DEL TESTO**