

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Minocycline EG 100 mg comprimés pelliculés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 115,85 mg de chlorhydrate de minocycline dihydraté, équivalent à 100 mg de minocycline base.

Excipient à effet notoire:

Un comprimé contient 20 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Les comprimés pelliculés de Minocycline EG 100 mg sont des comprimés jaune clair, oblongs, biconvexes avec une surface lisse et mate (approximativement 11,25 mm sur 5,25 mm).

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Minocycline EG 100 mg est utilisé dans le traitement des affections suivantes:

- urétrite non gonococcique non compliquée
- trachéobronchite aiguë causée par *Mycoplasma pneumoniae*
- trachome (infection oculaire à *Chlamydia trachomatis*)
- syphilis, actinomycose et anthrax chez les patients allergiques à la pénicilline.

Voir à la rubrique 5.1 la liste des micro-organismes sensibles à la minocycline.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

##### Posologie habituelle pour la plupart des infections:

Adultes: une dose de 200 mg le premier jour, puis une dose quotidienne de 100 mg. Pour les infections sévères, la dose peut être augmentée jusqu'à 200 mg comme dose d'attaque, puis 100 mg toutes les 12 heures.

### *Population pédiatrique*

Chez les enfants de 9 à 12 ans, la dose d'attaque habituelle est de 4 mg/kg/jour, puis une dose de 2 mg/kg toutes les 24 heures. La minocycline ne peut pas être administrée à des enfants de moins de 8 ans.

Personnes âgées: Les études cliniques sur le chlorhydrate de minocycline ont inclus trop peu de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer si ce groupe d'âge répond différemment au traitement que les sujets jeunes. La prudence est de mise lorsque l'on administre la minocycline à des personnes âgées. Le traitement doit être débuté à la dose la plus faible possible (1 comprimé 1 jour sur 2), vu que ces patients présentent souvent une diminution des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque, et/ou des comorbidités.

### Posologie recommandée en cas d'infections spécifiques:

#### *Urétrite non gonococcique*

Les tétracyclines ont l'avantage d'être également actives sur les pathogènes responsables de l'urétrite non gonococcique. Elles réduisent donc aussi l'incidence de l'urétrite postgonococcique. Dans ces infections aiguës non gonococciques, la posologie de la minocycline est de 200 mg/jour pendant 7 jours.

#### *Remarques d'ordre général*

Le traitement doit encore être poursuivi pendant 1 à 3 jours après disparition des symptômes caractéristiques ou de la fièvre.

Un traitement de plus longue durée peut être envisagé d'après la réponse clinique au traitement et les données concernant la sensibilité.

#### *Patients avec insuffisance hépatique et rénale*

La prudence est de mise lorsque l'on administre la minocycline à des patients présentant une affection hépatique (voir rubrique 4.4). La minocycline ne peut pas être administrée à des patients présentant un dysfonctionnement hépatique sévère (voir rubrique 4.3).

Chez les insuffisants rénaux, il faut réduire la dose totale ou la posologie individuelle recommandée et/ou allonger l'intervalle entre deux prises. La dose totale ne peut pas dépasser 200 mg/jour.

### Mode d'administration

Les comprimés doivent être pris avec une grande quantité d'eau, afin d'éviter l'irritation de l'œsophage. Après la prise, les patients ne peuvent pas se coucher immédiatement. Les comprimés peuvent être pris durant le repas s'ils causent des troubles gastriques.

L'ingestion de lait n'a pratiquement aucun effet sur l'absorption de la minocycline (voir rubrique 4.4).

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active, aux tétracyclines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Affection hépatique sévère.
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6).
- Insuffisance rénale sévère

Comme toutes les tétracyclines, la minocycline ne peut pas être administrée à des enfants de moins de 8 ans (pour les enfants de 8 à 12 ans, voir rubrique 4.4).

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Il existe entre les tétracyclines des réactions d'hypersensibilité croisée et de résistance croisée. En cas d'utilisation de tétracyclines chez les femmes en âge de procréer, il convient d'exclure tout risque de

grossesse (voir rubrique 4.6). L'effet anti-anabolique des tétracyclines peut provoquer une élévation de l'azote uréique du sang. Bien que cela ne pose aucun problème chez les patients jouissant d'une fonction rénale normale, des taux sériques de minocycline plus élevés peuvent entraîner une azotémie, une hyperphosphatémie et une acidose chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère. En cas d'insuffisance rénale, une accumulation systémique excessive du médicament et une éventuelle hépatotoxicité sont également à craindre, même à doses normales. Dans ces conditions, une dose totale inférieure à la dose normale recommandée est indiquée et si le traitement est continué, il peut être utile de procéder à un dosage des concentrations sériques du médicament.

Des cas de photosensibilité se manifestant par une réaction exacerbée aux rayonnements solaires ont été observés chez des patients traités avec des tétracyclines. Les patients exposés directement au soleil ou à des rayons ultraviolets doivent être prévenu de la possibilité de ces réactions pendant un traitement par tétracyclines.

Le traitement doit être arrêté dès l'apparition des premiers signes d'érythème cutané. Cette réaction est rarement observée avec la minocycline.

Tout comme avec les autres antibiotiques, l'utilisation de ce médicament peut mener à la prolifération d'organismes non sensibles, y compris de champignons. Les surinfections intestinales sont les surinfections les plus couramment associées à l'administration de tétracyclines. En cas de surinfection, le traitement antibiotique doit être arrêté et un traitement adéquat doit être instauré. En cas de diarrhée sévère accompagnée de fièvre pendant le traitement, le diagnostic de colite pseudomembraneuse ou d'entérite à staphylocoque doit être sérieusement envisagé. L'arrêt du traitement peut s'avérer nécessaire; selon le diagnostic, le patient recevra, dans ce cas, de la vancomycine ou de la cloxacilline par voie orale et bénéficiera de mesures de réhydratation. Les médicaments qui bloquent le péristaltisme sont contre-indiqués.

La pseudotumeur cérébrale (hypertension intracrânienne bénigne) chez l'adulte a été associée à la prise de tétracyclines. Cette hypertension se manifeste par des céphalées et des troubles de la vision. Un bombement des fontanelles a été associé à la prise de tétracyclines chez de jeunes enfants. Bien que ces deux affections et leurs symptômes disparaissent à l'arrêt du traitement par tétracyclines, des séquelles restent possibles.

Des symptômes de nature vestibulaire ont été observés dans le cadre du traitement par minocycline. Ces symptômes sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes et sont réversibles. En cas de vertiges, il peut s'avérer souhaitable d'adapter la dose. La prudence est de rigueur surtout chez les patients souffrant d'un syndrome de Ménière. En cas d'apparition de symptômes vestibulaires et d'autres effets secondaires, tels que des troubles de la vision, d'hallucinations et de scotomes, le traitement de minocycline doit être arrêté.

Les tétracyclines peuvent être hépatotoxiques, surtout à doses élevées et/ou en cas de prise concomitante d'autres médicaments hépatotoxiques et/ou d'insuffisance hépatique ou rénale.

Des cas isolés de lupus érythémateux systémiques (LES) ainsi que d'aggravation de LES ont été rapportés.

Dans tous ces cas, l'utilisation des tétracyclines doit se faire sous surveillance médicale (voir aussi rubrique 4.3). Des augmentations de l'excrétion de l'acide ascorbique et de l'acide folique ont été observées sous traitement de tétracyclines. Ces augmentations sont généralement de peu de signification clinique.

Un traitement prolongé par tétracycline peut être accompagné d'un déficit en vitamine B suite à la destruction des micro-organismes produisant la vitamine B.

Des cas d'une fonction anormale de la thyroïde, telle que thyroïdite, nodule thyroïdien, goitre et cancer de la thyroïde ont été rapportés chez les patients prenant de la minocycline durant la période après la mise sur le marché (voir rubrique 4.8).

En cas d'administration d'un traitement par minocycline durant des périodes prolongées, il faudra considérer un contrôle qui tient compte d'éventuels signes d'un cancer de la thyroïde.

#### Population pédiatrique

Les enfants entre 8 et 12 ans ne recevront de minocycline que si tous les autres traitements disponibles se sont avérés inefficaces ou sont contre-indiqués.

Minocycline EG contient du lactose (une dose équivalent à 100 mg de minocycline contient 20 mg de lactose monohydraté). Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Si le traitement est prolongé plus de 6 mois, il faut tenir compte d'éventuelles indications et symptômes de lupus érythémateux systémique et d'hépatite.

Le traitement doit alors être immédiatement arrêté.

#### Examen de laboratoire

En cas d'infections des organes sexuels, laissant également supposer une syphilis, une ultramicroscopie à fond noir doit être effectuée avant d'instaurer le traitement, suivie tous les mois d'une sérologie pendant au moins quatre mois.

Une utilisation prolongée exige des examens de laboratoire réguliers, notamment des examens relatifs à l'hématopoïèse et des tests rénaux et hépatiques.

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Les tétracyclines forment des chélates biologiquement inactifs contenant des ions métal que l'on retrouve, par exemple, dans les antiacides et les sels de fer. Il est dès lors déconseillé d'administrer simultanément des antiacides ou des préparations contenant des antiacides (p. ex. didanosine), ou des préparations à base de fer. L'interaction diminue la biodisponibilité des tétracyclines. En outre, les tétracyclines perturbent l'absorption des ions fer.

L'administration simultanée de charbon activé et d'échangeurs d'ions réduit l'absorption.

Les tétracyclines peuvent allonger le temps de prothrombine. En cas d'administration simultanée, elles intensifient également l'action des anticoagulants. Dans ce cas, il faudra éventuellement adapter la dose d'anticoagulants.

Les tétracyclines peuvent antagoniser l'action des antibiotiques bêta-lactames. L'administration simultanée de ces antibiotiques est dès lors déconseillée.

L'association d'une tétracycline et d'anesthésiques à base de méthoxyflurane peut entraîner des dommages rénaux.

La carbamazépine peut abaisser les taux de minocycline jusqu'à des niveaux sous-thérapeutiques, par induction des enzymes microsomaux hépatiques.

En cas d'administration simultanée, les antihistaminiques H2 peuvent diminuer la biodisponibilité de la minocycline.

Il est préférable de ne pas administrer de l'isotrétinoïne avant, pendant et après un traitement par le chlorhydrate de minocycline. L'association des deux substances peut aggraver le risque d'hypertension intracrânienne. Tant l'isotrétinoïne que la minocycline ont été associés à une pseudotumeur cérébrale.

#### Interactions avec les tests de laboratoire

Les tétracyclines peuvent interférer avec les réactions au glucose dans l'urine et les catécholamines dans l'urine.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

La minocycline est contre-indiquée pendant la grossesse. Des observations chez l'humain ont montré que les tétracyclines sont néfastes pour le fœtus: elles ralentissent l'ostéogenèse, fragilisent l'os et ont un effet négatif sur le développement dentaire (coloration irréversible, hypoplasie de l'émail).

Pour ces raisons et compte tenu du risque de dommages hépatiques chez la mère, il est déconseillé d'administrer la minocycline durant la grossesse (voir rubrique 4.3). Avant d'utiliser des tétracyclines chez des femmes en âge de procréer, il faut exclure une grossesse.

#### Allaitement

Les tétracyclines sont excrétées dans le lait maternel. Compte tenu des effets néfastes sur le développement des os et des dents, il est déconseillé d'administrer la minocycline durant l'allaitement (voir rubrique 4.3). Lorsqu'il n'est pas souhaitable d'arrêter le traitement, il faut arrêter l'allaitement.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Vu la survenue possible de symptômes de type vestibulaire et de troubles de la vue, il faut éviter la minocycline si l'on conduit des véhicules ou si l'on utilise des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables dérivés des études cliniques et de la pharmacovigilance avec la minocycline, classés selon la classification MedDRA par classe de système d'organes, sont mentionnés ci-dessous.

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Une décoloration de plusieurs tissus a été observée sous traitement par minocycline; elle était en général réversible à l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez des patients traités par tétracyclines:

#### Infections et infestations:

Fréquence indéterminée: surprolifération de microorganismes non sensibles, notamment des champignons (voir rubrique 4.4)

#### Affections hématologiques et du système lymphatique:

Peu fréquent: thrombocytopénie, neutropénie et éosinophilie ont été rapportées.

Rare: anémie hémolytique

L'activité de la prothrombine peut être déprimée.

Fréquence indéterminée: agranulocytose

Affections du système immunitaire:

Peu fréquent: urticaire, œdème angioneurotique

Rare: une polyarthralgie, une anaphylaxie, un purpura anaphylactoïde, une péricardite, une exacerbation de lupus érythémateux disséminé, des infiltrats pulmonaires à éosinophiles ont été rapportés. Un syndrome transitoire de type lupique (voir rubrique 4.4), une maladie du sérum et une vascularite ont été rapportés en relation avec un traitement par chlorhydrate de minocycline.

Fréquence indéterminée: rash médicamenteux avec éosinophilie et syndrome de symptômes systémiques (DRESS)

Affections endocriniennes:

Très rare: une décoloration microscopique brun-noirâtre de la glande thyroïde a été rapportée lors d'utilisation prolongée de tétracyclines. Une activité glandulaire anormale de la thyroïde a été rapportée, y compris une thyroïdite, des nodules thyroïdiens, un goitre et un cancer de la thyroïde (voir rubrique 4.4).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée: diminution du taux de vitamine B, d'acide ascorbique et d'acide folique (voir rubrique 4.4)

Affections psychiatriques:

Fréquence indéterminée: hallucinations

Affections du système nerveux:

Rare: un bombement des fontanelles chez des enfants et une hypertension intracrânienne bénigne (pseudotumeur cérébrale) chez des adultes ont été rapportés (voir rubrique 4.4). Cela peut s'accompagner de céphalées. Ces symptômes sont réversibles; les symptômes (céphalées et troubles visuels) disparaissent habituellement en quelques jours ou en quelques semaines à l'arrêt du traitement, même si le risque de lésion permanente ne peut être exclu. On a également signalé des paresthésies, des convulsions et de la sédation.

Affections oculaires:

Fréquence indéterminée: troubles visuels, scotome et diplopie. On a observé une pigmentation de la cornée, de la sclérotique et de la rétine.

Affections de l'oreille et du labyrinthe:

Fréquence indéterminée: troubles vestibulaires, vertige

Affections vasculaires:

Fréquence indéterminée: polyartérite noueuse

Affections gastro-intestinales:

Rare: anorexie, nausées, vomissements, diarrhée; une œsophagite et une ulcération œsophagienne ont été rapportées chez des patients traités avec des antibiotiques appartenant au groupe des tétracyclines disponibles sous forme de gélules ou de comprimés. La majeure partie de ces patients prenaient le médicament juste avant de se coucher (voir rubrique 4.2).

On a rapporté, bien que rarement, d'une décoloration des dents chez des enfants de moins de 8 ans, ainsi que chez des adultes (voir rubrique 4.3).

Lésions inflammatoires avec prolifération excessive de Candida dans la région ano-génitale, prurit anal, langue noire, stomatite et augmentation des enzymes hépatiques.

Très rare: glossite, douleur épigastrique, dyspepsie, dysphagie, entérocolite dont entérite staphylococcique, pancréatite, colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.4).



Affections hépatobiliaires:

Rare: comme avec d'autres tétracyclines, les valeurs fonctionnelles hépatiques sont augmentées. Une hépatite et des troubles hépatiques ont été rapportés en de rares occasions.

Très rare: lors d'utilisation de plus longue durée, une lésion hépatique, occasionnellement accompagnée d'une pancréatite, ou d'une dysfonction hépatique ou rénale ainsi que d'une insuffisance hépatique aiguë, a été rapportée.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés:

Rare: alopecie, prurit, éruptions maculopapuleuses et érythémateuses, dermatite exfoliative (pas très fréquente). Un érythème multiforme a été rapporté et dans de rares cas (voir rubrique 4.4), un syndrome de Stevens-Johnson. Une photodermatite a été décrite plus haut (voir rubrique 4.4). Une pigmentation de la peau et des muqueuses a été rapportée, avec un risque croissant à posologie cumulée plus élevée. C'est plus souvent rapporté pour la minocycline que pour les autres tétracyclines. La pigmentation est en général réversible à l'arrêt du traitement. On a observé une décoloration des ongles après utilisation prolongée.

Fréquence indéterminée: érythème noueux

Affections musculo-squelettiques et systémiques:

Rare: une décoloration asymptomatique des os a été observée.

Fréquence indéterminée: le développement des os est affecté négativement chez les enfants. Les os peuvent devenir plus friables.

Affections du rein et des voies urinaires:

Rare: on a rapporté une teneur accrue en urée (azote) sanguine, liée à la dose, et une aggravation de l'azotémie, une hyperphosphatémie et une acidose chez des patients souffrant de dysfonction rénale (voir rubrique 4.4).

Très rare: une dysfonction rénale aiguë réversible a été rapportée.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Peu fréquent: pyrexie

Investigations:

Information concernant les tests de laboratoire: voir rubrique 4.4

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique:** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

## 4.9 Surdosage

Un surdosage entraîne surtout des symptômes gastro-intestinaux et système nerveux central: dommages hépatiques avec symptômes tels que vomissements, poussées de fièvre, ictère, formation d'hématomes, méléna, azotémie, élévation des transaminases et allongement du temps de prothrombine (voir rubrique 4.8 et 4.4).

Il n'existe aucun antidote spécifique. Après ingestion, il faut faire boire (de l'eau) et vomir le patient, effectuer un lavage gastrique (en cas de quantités importantes) et purger le patient. Administrer des antiacides pour réduire l'absorption. Il faut traiter les éventuels symptômes de surdosage et instaurer un



traitement de soutien. Dans l'état actuel des connaissances, la dialyse péritonéale et l'hémodialyse sont peu utiles.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Anti-infectieux généraux à usage systémique, antibactériens à usage systémique, tétracyclines, code ATC: J01A A08

La minocycline a un effet bactériostatique par inhibition de la synthèse protéique. *In vitro*, la minocycline et la doxycycline ont un effet plus puissant sur les bactéries Gram+ que la tétracycline. Certaines souches résistantes à la tétracycline *in vitro* peuvent encore être sensibles à la minocycline et à la doxycycline. La minocycline est également active contre de nombreuses souches de staphylocoques résistantes à la pénicilline G. *In vitro*, *Listeria monocytogenes* est sensible à la minocycline. Aucune étude clinique n'a été rapportée concernant l'efficacité *in vivo* sur *Listeria monocytogenes*. Les bactéries résistantes *in vitro* à la minocycline sont généralement résistantes aussi aux autres tétracyclines.

Les seuils CMI de sensibilité de la minocycline ont été établis d'après la méthode de dilution sur gélose de Muller-Hinton:

S < 1 mg/l

I = 1 à 4 mg/l

R > 4 mg/l

La prévalence de la résistance acquise peut varier selon le lieu et le temps pour certaines espèces sélectionnées. Il faut dès lors toujours tenir compte du profil de résistance local, surtout lorsque l'on traite des infections sévères. Ces informations ne donnent qu'une idée approximative quant à la probabilité que des espèces spécifiques soient sensibles à la minocycline.

La classification des micro-organismes a été effectuée d'après les seuils de sensibilité susmentionnés:

<b>ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES</b>
<b><u>Aérobies Gram+:</u></b> Sans objet
<b><u>Aérobies Gram-:</u></b> Sans objet
<b><u>Anaérobies:</u></b> <i>Propionibacterium acnes</i> (*)
<b><u>Autres:</u></b> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Chlamydiae</i> (*) <i>Coxiella burnetti</i> <i>Leptospira</i> <i>Mycoplasma (pneumoniae)</i> (*) <i>Rickettsiae</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Ureaplasma (urealyticum)</i>
<b>ESPECES POUR LESQUELLES LA RESISTANCE ACQUISE PEUT CONSTITUER UN PROBLEME</b>
<b><u>Aérobies Gram+:</u></b> <i>Bacillus anthracis</i>

*Listeria monocytogenes*  
*Staphylococcus aureus*  
*Streptococcus epidermidis*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus viridans*

**Aérobies Gram-:**

*Brucella*  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pasteurella*  
*Salmonella*  
*Shigella*  
*Vibrio cholerae*

**Anaérobies:**

*Bacteroides* et autres anaérobies stricts

**RESISTANCE INHERENT A L'ORGANISME**

*Pseudomonas*  
*Proteus*  
*Serratia*  
*Providencia*  
*Enterococcus faecalis*

(\*) espèces contre lesquelles l'activité a été suffisamment démontrée lors des études cliniques.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale, la minocycline est quasi totalement absorbée. 2-3 heures après administration orale d'une seule dose de 200 mg, 150 mg ou 100 mg de minocycline, on atteint des pics sériques de respectivement 3,2 µg/ml, 2,2 µg/ml et 1,2 µg/ml environ. Après 24 heures, les taux sériques baissent jusqu'à un minimum thérapeutique d'environ 0,7 µg/ml. L'ingestion de lait n'a pratiquement aucun effet sur l'absorption de la minocycline. La prise concomitante d'aliments ralentit l'absorption de la minocycline (environ 1 heure), mais la quantité totale absorbée ne change pratiquement pas. Les tétracyclines subissent un cycle entérohépatique.

### Distribution

La minocycline est bien distribuée dans les tissus organiques et des concentrations plus élevées sont atteintes dans le cerveau et le liquide céphalorachidien qu'avec d'autres tétracyclines. Les taux sériques et tissulaires de minocycline sont environ 2 à 4 fois plus élevés que ceux de la tétracycline. La minocycline s'accumule dans la dentine et le tissu osseux. La minocycline se lie pour environ 70-75% aux protéines plasmatiques. La minocycline traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel. La minocycline atteint des concentrations élevées dans le liquide lacrymal et la salive.

### Biotransformation

La minocycline est partiellement métabolisée dans l'organisme en composants inactifs, probablement par le foie. La demi-vie plasmatique de la minocycline est d'environ 12-16 heures.

### Élimination

L'excrétion du chlorhydrate de minocycline est la même après administration intraveineuse ou orale. Après 24 heures, la dose administrée est excrétée à 5-6% sous forme inchangée dans l'urine et à 9%

environ après 48 heures. Après administration de minocycline radiomarquée, on peut retrouver 86% de la radioactivité, principalement dans les selles et l'urine (dont 31% sous forme inchangée après administration d'une dose unique).

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les études animales montrent que la minocycline à dose élevée ne provoque aucune toxicité aiguë. Par contre, des symptômes tels que coloration des os et des dents ont été observés en cas d'administration chronique de doses très élevées.

Les études animales démontrent que les tétracyclines traversent la barrière placentaire. Les tétracyclines ont été retrouvées dans les tissus fœtaux. Des signes d'embryotoxicité ont été observés chez des animaux traités à un stade précoce de la gestation.

Les informations concernant le potentiel mutagène ou cancérigène de la minocycline sont limitées, voire inexistantes.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Povidone K25  
Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline (E460)  
Croscarmellose sodique  
Dioxyde de silice colloïdale (E551)  
Stéarate de magnésium (E470b)  
Hypromellose 2910  
Macrogol 6000 (E1521)  
Oxyde de fer jaune (E172)  
Dioxyde de titane (E171)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes en PVC/PVDC/Aluminium avec 10, 20, 30, 40, 42, 50, 80, 84, 90, 98, 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EG (Eurogenerics) SA  
Esplanade Heysel b22  
1020 Bruxelles

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE430403

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 22 novembre 2012

Date de dernier renouvellement: 05 octobre 2017

## **10. DATE D'APPROBATION / DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 02/2023

Date de mise à jour du texte: 02/2023