

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Minocycline EG 50 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 57,93 mg de chlorhydrate de minocycline dihydraté, équivalent à 50 mg de minocycline base.

Excipient à effet notable:

Un comprimé contient 10 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 50 mg sont des comprimés jaune clair, ronds, biconvexes avec une surface lisse et mate et un diamètre d'approximativement 7,1 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Minocycline EG 50 mg est utilisé pour l'acné vulgaire inflammatoire sévère.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose initiale recommandée de Minocycline EG 50 mg est de 50 mg toutes les 12 heures. Le traitement ne doit pas être poursuivi en cas d'absence de réponse adéquate au cours des premières semaines. Lorsque l'inflammation s'atténue, un traitement d'entretien de 1 comprimé, soit 50 mg par jour, sera instauré.

Le traitement d'entretien sera poursuivi pendant au moins 4 à 6 semaines.

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'absorption de la minocycline n'est quasi pas affectée par la consommation concomitante de lait (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Minocycline EG 50 mg ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 8 ans (voir rubriques 4.3 et 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.
- Insuffisance 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 âgés de 8 à 12 ans, voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme d'autres tétracyclines, Minocycline EG 50 mg est nocif pour le fœtus lorsqu'il est administré pendant la grossesse. Si une tétracycline a été prise pendant la grossesse ou si la patiente devient enceinte au cours de ce traitement, elle doit être informée du risque potentiel pour le fœtus. Des anomalies congénitales, y compris un raccourcissement des membres, ont été signalées.

Comme avec les autres tétracyclines, on peut s'attendre à ce que l'administration de Minocycline EG 50 mg pendant la période de développement des dents (à partir du 4^e mois de grossesse, chez les nouveau-nés et les enfants jusqu'à l'âge de 8 ans) puisse entraîner une décoloration des dents (de couleur jaune-gris-brun).

Cet effet indésirable est plus fréquent lors d'une utilisation à long terme, bien qu'il ait également été observé lors de traitements répétés à court terme.

Des cas d'hypoplasie de l'émail dentaire ont également été rapportés. Par conséquent, les tétracyclines ne doivent pas être administrées pendant la période de développement des dents, sauf si d'autres médicaments sont inefficaces ou contre-indiqués. Toutes les tétracyclines forment un complexe calcique stable dans tous les tissus osseux en formation. Une réduction de la croissance du péroné a été observée chez des prématurés traités par des tétracyclines à la dose de 25 mg/kg toutes les 6 heures. Cette réaction s'est avérée réversible à l'arrêt du traitement.

Tout comme avec les autres antibiotiques, l'utilisation de ce médicament peut mener à la prolifération de micro-organismes non sensibles, y compris de champignons, ou peut entraîner l'apparition d'une résistance chez des micro-organismes sensibles. 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 des nouveau-nés. Bien que ces deux affections et leurs symptômes disparaissent à l'arrêt du traitement par tétracyclines, des séquelles restent possibles.

Une hépatotoxicité due à l'utilisation du chlorhydrate de minocycline a été rapportée. La minocycline doit donc être administrée avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou en cas d'administration concomitante d'autres médicaments hépatotoxiques.

L'effet anti-anabolique des tétracyclines peut provoquer une élévation de l'urée sanguine. Bien que cela ne pose aucun problème chez les patients jouissant d'une fonction rénale normale, des taux sériques de tétracyclines plus élevés peuvent entraîner une azotémie, une hyperphosphatémie et une acidose chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère, les doses thérapeutiques tant orales que parentérales entraînent une accumulation systémique excessive du médicament, associée à un risque de toxicité hépatique.

Chez ces patients, il faut prescrire des doses plus faibles que celles recommandées et, en cas de traitement à long terme, les concentrations sériques du médicament doivent être surveillées.

Des cas isolés de photosensibilité, se manifestant par une réaction excessive à la lumière du soleil, ont été observés avec les tétracyclines.

Cet effet a été signalé moins fréquemment avec la minocycline. Les patients susceptibles d'être exposés à la lumière directe du soleil ou aux rayons UV doivent être avertis de ces effets potentiels des tétracyclines. Le traitement doit être interrompu dès les premiers signes d'érythème cutané.

Un traitement à long terme par des tétracyclines nécessite des analyses sanguines régulières (examens hématopoïétiques, rénaux et hépatiques), afin d'ajuster la dose en présence de troubles fonctionnels sévères.

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.

Bien que la littérature indique que la minocycline ne s'accumule pas chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée si les doses thérapeutiques normales ne sont pas dépassées, l'insuffisance rénale peut aggraver l'urémie. Dans cette situation, la fonction rénale doit être surveillée. Lorsque des doses plus élevées sont administrées, la fonction rénale doit être surveillée et les concentrations sériques de minocycline et d'urée dans le sang doivent être établies. La dose doit être ajustée si nécessaire.

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

En cas d'apparition d'un syndrome lupique, de symptômes pouvant indiquer une hépatite médicamenteuse ou de symptômes respiratoires s'accompagnant de fièvre et d'éosinophilie, le traitement par minocycline doit être interrompu immédiatement. Si la poursuite du traitement est indispensable, des tests hépatiques et les facteurs antinucléaires seront contrôlés régulièrement car la plupart des réactions hépatiques et/ou des réactions lupiques surviennent après un traitement à long terme et sont caractérisées par un début infra-clinique.

Des augmentations de l'excrétion de l'acide ascorbique et de l'acide folique ont été observées sous traitement par 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.

Excipients

Minocycline EG 50 mg contient du lactose (une dose équivalent à 100 mg de minocycline contient 20 mg de lactose monohydraté). Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Comme les tétracyclines peuvent allonger le temps de prothrombine, il est parfois nécessaire de réduire la dose d'anticoagulants chez les patients traités par ce type de médicaments. Il est recommandé de contrôler régulièrement l'INR.

Les sels de fer, les antiacides contenant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium, le charbon actif, les résines échangeuses d'ions et éventuellement le bicarbonate de sodium peuvent réduire la résorption de Minocycline EG 50 mg. D'autre part, l'absorption des ions de fer est perturbée par les tétracyclines.

Le traitement concomitant par des antiacides ou des préparations contenant des antiacides (p. ex. la didanosine) et des préparations à base de fer doit être évité.

Les antibiotiques bactériostatiques peuvent interférer avec l'action bactéricide des pénicillines. L'association de la minocycline et d'antibiotiques bactéricides tels que les pénicillines n'est pas recommandée.

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

Il faut éviter d'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 associées à une pseudotumeur cérébrale.

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 microsomales hépatiques.

Tests de laboratoire

De fausses élévations des taux de catécholamines urinaires peuvent se produire en raison d'une interférence avec le test de fluorescence.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le chlorhydrate de tétracycline peut provoquer des malformations du développement prénatal s'il est administré pendant la grossesse.

Minocycline EG 50 mg est contre-indiqué pendant la grossesse.

Comme les autres tétracyclines, Minocycline EG 50 mg traverse la barrière placentaire et peut nuire au fœtus s'il est administré chez la femme enceinte. Si Minocycline EG 50 mg est administré pendant la grossesse ou si la femme devient enceinte au cours du traitement, elle doit être informée de ce risque.

L'administration de tétracyclines pendant la période de développement des dents (deuxième moitié de la grossesse) peut entraîner une décoloration irréversible des dents et une hypoplasie de l'émail dentaire.

Lorsqu'elles sont administrées au cours des derniers trimestres de la grossesse, les tétracyclines forment un complexe calcique stable dans le squelette du fœtus. Chez les prématurés ayant reçu des tétracyclines à des doses de 25 mg/kg toutes les 6 heures, on a observé un retard de croissance au niveau du péroné. Ce ralentissement de la croissance est toutefois réversible à l'arrêt du traitement.

Des anomalies congénitales, y compris un raccourcissement des membres, ont été rapportées.

Pour ces raisons et compte tenu du risque de dommages hépatiques chez la mère, l'administration de minocycline est contre-indiquée pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Le chlorhydrate de minocycline est excrété dans le lait maternel. Compte tenu des effets néfastes sur le développement des os et des dents, l'administration de minocycline est contre-indiquée pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

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

Minocycline EG 50 mg a une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Etant donné que Minocycline EG 50 mg peut provoquer des symptômes de nature otovestibulaire (p. ex. des sensations vertigineuses), la prudence est de rigueur lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines. Ces symptômes peuvent disparaître pendant le traitement et disparaissent généralement après l'arrêt du traitement.

4.8 Effets indésirables

L'administration de tétracyclines induit les effets indésirables ci-après.

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)

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < /10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations					Une surinfection à <i>Candida</i> (p. ex. candidose vulvogénitale) par <i>Candida albicans</i> peut provoquer une vaginite,	
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, neutropénie, éosinophilie		Anémie hémolytique		Leucopénie, pancytopénie agranulocytose
Affections du système immunitaire			Urticaire, angio-œdème	La minocycline, en particulier dans le cadre d'un traitement à long terme de l'acné, peut être responsable de syndromes lupiques (voir rubrique 4.4) Anaphylaxie, réactions anaphylactoïdes (y compris choc anaphylactique) y compris décès, hépatite (de type hépatite chronique active), purpura anaphylactoïde, Réaction de type maladie sérique ¹ avec fièvre Lymphadénopathie, Modification du nombre de		

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < /10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Très rare ($< 1/10000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
				<p>cellules sanguines, en particulier au niveau du foie et des reins</p> <p>Péricardite</p> <p>Syndrome lupique² (voir rubrique 4.4)</p> <p>Infiltrations pulmonaires (éosinophiles, plasmocytaires, lymphocytaires)</p> <p>Lupus érythémateux induit par le médicament(voir rubrique 4.4).</p>		
Affections endocriniennes					<p>Décoloration microscopique de la thyroïde, de couleur brun-noir</p> <p>Diminution de la fonction thyroïdienne</p>	
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Diminution des taux de vitamine B, d'acide ascorbique et d'acide folique
Affections psychiatriques						Hallucinations
Affections du système nerveux		Sensations vertigineuses		Céphalées Hypertension	Bombement des fontanelles (voir rubrique 4.4)	Convulsions Sédation

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < /10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Très rare ($< 1/10000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
				intracrânienne bénigne (voir rubrique 4.4) Paresthésie		Vertige
Affections oculaires						Troubles visuels Scotome Diplopie Pigmentation de la cornée, de la sclère et de la rétine
Affections de l'oreille et du labyrinthe				Troubles de l'audition, Acouphènes		
Affections cardiaques						Myocardite, Péricardite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales				Toux, Dyspnée	Bronchospasme Exacerbation de l'asthme Éosinophilie pulmonaire	
Affections gastro-intestinales				Anorexie Nausées Vomissements Diarrhée Ulcération de l'œsophage ³ Stomatite Glossite (langue	Douleur épigastrique, entérocolite, pancréatite Dysphagie Dyspepsie Colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.4.)	

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < /10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Très rare ($< 1/10000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)	
				noire) Œsophagite Prurit anal Lésions inflammatoires (avec surinfections à <i>Candida</i>) dans les régions anogénitales Décoloration des dents		Hypoplasie de l'émail (voir rubriques 4.4 et 4.6)	
Affections hépatobiliaires				Elévation du taux d'enzymes hépatiques Hépatite	Cholestase hépatique Insuffisance hépatique (avec issue fatale dans certains cas) Hyperbilirubinémie Ictère		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash érythémateux	Urticaire Angio-œdème	Rash maculopapuleux, érythème polymorphe, rash permanent d'origine médicamenteuse, alopecie, photosensibilité (qui se manifeste par une réaction exagérée à la lumière solaire), hyperpigmentation de la	Dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson, hyperpigmentation des ongles, nécrolyse épidermique toxique, vascularite, exacerbation du lupus érythémateux disséminé	Syndrome d'hypersensibilité (DRESS) ⁴	

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < /10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000, < 1/1000$)	Très rare ($< 1/10000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
				peau, des muqueuses et des dents, rash, urticaire, prurit, érythème noueux		
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif					Raideur articulaire Gonflement des articulations Décoloration des articulations Arthrite	Le développement des os est altéré chez l'enfant. Les os peuvent devenir plus fragiles (voir rubriques 4.3 et 4.4).
Affections du rein et des voies urinaires				Augmentation de l'urémie Azotémie chez les patients atteints de dysfonction rénale (voir rubrique 4.4)	Insuffisance rénale aiguë, Néphrite interstitielle. Hyperphosphatémie chez les patients atteints de dysfonction rénale (voir rubrique 4.4)	Acidose chez les patients atteints de dysfonction rénale (voir rubrique 4.4)
Affections des organes de reproduction et du sein					Surinfection à <i>Candida</i> (p. ex. <i>Balantis candida</i>)	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fièvre		Décoloration anormale des sécrétions	

¹ D'autres symptômes de la réaction de type maladie sérique incluent: fièvre, rash avec démangeaisons, rash, douleurs articulaires, inflammation des articulations (arthrite), raideur ou gonflement des articulations, augmentation du nombre de globules blancs.

² Présence d'anticorps antinucléaires dans le sang, douleur articulaire (arthralgie), inflammation (arthrite), raideur ou gonflement des articulations, ainsi qu'un ou plusieurs des symptômes suivants: fièvre,

douleur musculaire (myalgie), inflammation du foie (hépatite), éruption cutanée, inflammation des vaisseaux sanguins.

³ Des ulcérations de l'œsophage ont été rapportées chez des patients traités par des antibiotiques appartenant au groupe des tétracyclines disponibles sous forme de gélules ou de comprimés. La plupart de ces patients ont pris le médicament immédiatement avant le coucher (voir rubrique 4.2).

⁴ Syndrome d'hypersensibilité (DRESS) incluant des réactions cutanées telles que: rash ou dermatite exfoliative, éosinophilie, ainsi qu'un ou plusieurs des syndromes suivants: hépatite, pneumopathie inflammatoire, néphrite, myocardite, péricardite, fièvre et lymphadénopathie (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 : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps.be - Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - E-mail : adr@fagg-afmps.be

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: J01AA08

Chaque comprimé de 50 mg de minocycline est un dérivé semi-synthétique de la tétracycline dont l'effet bactériostatique est basé sur l'inhibition de la synthèse des protéines bactériennes.

Minocycline EG 50 mg est un antibiotique oral hautement actif pour le traitement à long terme de l'acné. Il agit directement sur *Propionibacterium acnes* au niveau des follicules sébacés et inhibe les lipases produites par *P. acnes*, ce qui empêche la formation d'acides gras libres. Ces acides gras sont notamment responsables de l'inflammation des follicules sébacés et des tissus environnants.

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:

ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES
<u>Aérobies Gram+:</u> Sans objet
<u>Aérobies Gram-:</u> Sans objet
<u>Anaérobies:</u> <i>Propionibacterium acnes</i> (*)
<u>Autres:</u> <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>
ESPECES POUR LESQUELLES LA RESISTANCE ACQUISE PEUT CONSTITUER UN PROBLEME
<u>Aérobies Gram+:</u> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Aérobies Gram-:</u> <i>Brucella</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Pasteurella</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Vibrio cholerae</i>
<u>Anaérobies:</u>

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

L'absorption de Minocycline EG 50 mg est quasi complète et n'est quasi pas influencée par la prise au cours des repas. 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. Les tétracyclines subissent un cycle entérohépatique.

Distribution

Grâce à une haute solubilité des graisses, 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 cancérogène 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

Sans objet.

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

BE430394

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: 04/2024