

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Minocycline EG 50 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat 57,93 mg minocycline.hydrochloride.dihydraat, overeenkomend met 50 mg minocyclinebase.

Hulpstof met bekend effect:

Eén tablet bevat 10 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Minocycline EG 50 mg filmomhulde tabletten zijn lichtgele, ronde, biconvexe tabletten met een glad mat oppervlak met een diameter van ongeveer 7,1 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Minocycline EG 50 mg wordt gebruikt tegen ernstige inflammatoire acne vulgaris.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen startdosering van Minocycline EG 50 mg is 50 mg om de 12 uur. De behandeling mag niet stopgezet worden als er geen adequate respons is in de eerste weken. Wanneer de ontsteking over is, wordt de onderhoudsbehandeling van 1 tablet of 50 mg per dag opgestart.

De onderhoudsbehandeling wordt ten minste 4-6 weken voortgezet.

Wijze van toediening

De tabletten moeten met veel water worden ingeslikt om irritatie van de slokdarm te voorkomen. Na inname mogen de patiënten niet meteen gaan liggen. De tabletten mogen tijdens de maaltijd worden ingenomen als ze maagklachten veroorzaken.

De absorptie van minocycline wordt nagenoeg niet beïnvloed door gelijktijdig gebruik van melk (zie rubriek 4.4).

Pediatrische populatie

Minocycline EG 50 mg mag niet gebruikt worden bij kinderen onder 8 jaar (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor risperidon, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige leverstoornissen.
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubriek 4.6).
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Net als voor alle tetracyclines, mag minocycline niet toegediend worden aan kinderen onder 8 jaar (voor kinderen tussen 8 en 12 jaar zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Minocycline EG 50 mg is net als andere tetracyclines schadelijk voor de foetus als het wordt toegediend aan zwangere vrouwen. Als een tetracycline wordt ingenomen tijdens de zwangerschap of als de patiënte zwanger wordt tijdens een dergelijke behandeling, moet ze geïnformeerd worden over de mogelijke gevaren voor de foetus. Congenitale afwijkingen inclusief verkorting van de ledematen werden gemeld.

Net met andere tetracyclines kan verwacht worden dat de toediening van Minocycline EG 50 mg, tijdens de periode van de tandontwikkeling (vanaf de 4e maand van de zwangerschap, bij pasgeborenen en kinderen tot de leeftijd van 8 jaar) een verkleuring van de tanden kan veroorzaken (geel-grijs-bruin).

Deze bijwerking komt vaker voor bij langdurig gebruik, hoewel dit ook werd waargenomen na herhaalde kort durende behandelingen.

Tandglazuurhypoplasie werd ook gemeld. Daarom mogen tetracyclines niet worden toegediend tijdens de periode van de tandontwikkeling, tenzij andere geneesmiddelen ondoeltreffend of gecontra-indiceerd zijn. Alle tetracyclines vormen een stabiel calciumcomplex in alle groeiende botweefsels. Er werd een verminderde groei van de fibula waargenomen bij premature zuigelingen behandeld met tetracyclines in een dosis van 25 mg/kg om de 6 uur. Deze reactie bleek omkeerbaar te zijn na beëindiging van de behandeling.

Net als andere antibiotica kan het gebruik van dit geneesmiddel leiden tot een vermenigvuldiging van de niet gevoelige micro-organismen, inclusief schimmels, of kan het leiden tot de ontwikkeling van resistentie van gevoelige micro-organismen. De belangrijkste superinfecties in verband met het gebruik van tetracyclines omvatten darmsuperinfecties. Als superinfecties ontstaan, moet de antibioticabehandeling stopgezet worden en de geschikte behandeling worden ingezet. Wanneer ernstige diarree samen met koorts optreedt tijdens de behandeling, moet er gedacht worden aan pseudomembraneuze colitis of stafylokokkenenteritis voor de diagnose. Het kan nodig zijn om de behandeling stop te zetten; afhankelijk van de diagnose wordt er ofwel vancomycine ofwel cloxacilline oraal toegediend en de patiënt moet gerehydrateerd worden. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen zijn gecontra-indiceerd.

Pseudotumor cerebri (benigne intracraniale hypertensie) bij volwassenen is in verband gebracht met het gebruik van tetracyclines. Deze hypertensie uit zich met hoofdpijn en visusstoornissen. Uitpuilende fontanellen werden in verband gebracht met het gebruik van tetracyclines bij pasgeborenen. Hoewel zowel deze stoornissen als de ermee gepaard gaande symptomen verdwijnen na de stopzetting van de behandeling met tetracyclines, kunnen er blijvende gevolgen zijn.

Hepatotoxiciteit door gebruik van minocyclinehydrochloride werd gemeld. Voorzichtigheid is daarom geboden bij toediening aan patiënten met een verstoorde leverfunctie of bij gelijktijdige toediening met andere hepatotoxische geneesmiddelen.

De anti-anabole werking van de tetracyclines kan een stijging van het bloedureum(stikstof)gehalte veroorzaken. Hoewel dit niet noodzakelijk problemen geeft bij personen met een normale nierfunctie,

kunnen bij patiënten met een ernstige functiestoornis hogere serumconcentraties van minocycline leiden tot azotemie, hyperfosfatemie en acidose.

Bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie leiden zowel orale als parenterale therapeutische doses tot overmatige systemische stapeling van het geneesmiddel met mogelijke levertoxiciteit tot gevolg. In dat geval moeten er lagere dan gewoonlijke doses worden voorgeschreven en bij een langdurige behandeling moeten de serumconcentraties van het geneesmiddel opgevolgd worden.

Geïsoleerde gevallen van gevoeligheid voor licht, die zich uiten door een overmatige reactie op zonlicht, werden waargenomen met tetracyclines.

Deze werden minder vaak gemeld met minocycline. Patiënten die blootgesteld kunnen worden aan direct zonlicht of uv stralen moeten gewaarschuwd worden over deze mogelijke effecten van tetracyclines. De behandeling moet stopgezet worden bij de eerste tekenen van huiderythem.

Een langdurige behandeling met tetracyclines vereist regelmatige bloedanalyses (hematopoëse, nier- en leveronderzoeken), om de dosis te kunnen aanpassen in geval van ernstige functionele stoornissen.

Tijdens de behandeling met minocycline werden symptomen van vestibulaire aard waargenomen. Deze symptomen komen meer voor bij vrouwen dan bij mannen en zijn reversibel. Bij optreden van duizeligheid kan het wenselijk zijn de dosis aan te passen. Voorzichtigheid is geboden, vooral bij patiënten die lijden aan het syndroom van Ménière. Bij het optreden van vestibulaire verschijnselen en andere bijwerkingen, zoals visusstoornissen, hallucinaties en scotoom, dient de behandeling met minocycline te worden stopgezet.

Hoewel uit de literatuur blijkt dat minocycline zich niet opstapelt bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie als de normale therapeutische doses niet worden overschreden, kan nierinsufficiëntie de uremie verergeren. In deze situatie moet de nierfunctie opgevolgd worden. Wanneer hogere doses worden toegediend, moeten de nierfunctie, serumconcentraties van minocycline, en de ureumspiegel in het bloed opgevolgd worden. De dosis moet zo nodig worden aangepast. Geïsoleerde gevallen van systemische lupus erythematodes (SLE) en ook van verergering van reeds aanwezige SLE zijn gemeld.

Als lupusachtig syndroom zou optreden met symptomen die kunnen wijzen op geneesmiddelhepatitis of ademhalingsymptomen met koorts en eosinofilie, moet de minocyclinebehandeling onmiddellijk worden stopgezet. Als de behandeling stopgezet moet worden, moeten levertests en antinucleaire factoren regelmatig worden opgevolgd, omdat de meeste leverreacties en/of lupusachtige reacties optreden na langdurige behandeling en gekenmerkt zijn door een subklinisch begin.

Tijdens de behandeling met tetracyclines werd een verhoogde uitscheiding van ascorbinezuur en foliumzuur waargenomen. Deze is doorgaans van geringe klinische betekenis.

Bij een langdurige therapie met tetracyclines kan vitamine B-deficiëntie optreden door vernietiging van vitamine B-producerende bacteriën.

Pediatrische patiënten

Behandeling van kinderen tussen 8 en 12 jaar met minocycline dient enkel overwogen te worden als alle andere behandelingen ondoeltreffend of tegenaangewezen zijn.

Hulpstoffen

Minocycline EG bevat lactose (een dosis van 100 mg minocycline bevat 20 mg lactosemonohydraat). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien tetracyclines de protrombinetijd kunnen verlengen, is het soms noodzakelijk om de dosis van anticoagulantia te verlagen bij patiënten behandeld met dit type geneesmiddel. Het is raadzaam om de INR regelmatig te controleren.

Ijzerzouten, antacida met aluminium, calcium of magnesium, actieve kool, ionuitwisselingsharsen en misschien natriumbicarbonaat kunnen de absorptie van Minocycline EG 50 mg verminderen. Anderzijds kan de absorptie van ijzerionen verstoord worden door tetracyclines.

Gelijktijdige behandeling met antacida of preparaten die antacida bevatten (bv. didanosine) en ijzerpreparaten moet vermeden worden.

Bacteriostatische antibiotica kunnen interfereren met de bactericide werking van penicillines. De combinatie van minocycline met bactericide antibiotica zoals penicillines is niet aanbevolen.

Bij gelijktijdige toediening kunnen H₂-antihistamines de biobeschikbaarheid van Minocycline EG 50 mg verminderen.

Toediening van isotretinoïne moet vermeden worden vóór, tijdens en na de behandeling met minocycline.hydrochloride. De combinatie van deze twee stoffen kan het risico verhogen op intracraniale hypertensie. Elk middel afzonderlijk werd in verband gebracht met pseudotumor cerebri.

De combinatie van tetracycline en methoxyfluraanesthetica kan de nieren beschadigen.

Carbamazepine kan de minocyclinespiegels verlagen tot subtherapeutische niveaus doordat het de hepatische microsomale enzymen induceert.

Laboratoriumtests

Valse stijgingen kunnen waargenomen worden in de urineconcentratie van catecholamines als gevolg van interferentie met de fluorescentietest.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tetracycline.hydrochloride kan prenatale misvormingen veroorzaken als het wordt toegediend tijdens de zwangerschap.

Minocycline EG 50 mg is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Minocycline EG 50 mg dringt net als andere tetracyclines door de placenta en kan foetale schade veroorzaken na toediening aan zwangere vrouwen. Als Minocycline EG 50 mg wordt toegediend tijdens de zwangerschap of als de vrouw zwanger wordt tijdens de behandeling, moet ze op dit risico gewezen worden.

De toediening van tetracyclines tijdens de periode van de tandontwikkeling (tweede helft van de zwangerschap) kan leiden tot onomkeerbare tandverkleuring en hypoplasie van het tandglazuur.

Tetracyclines vormen bij toediening tijdens het laatste trimesters van de zwangerschap een stabiel calciumcomplex in het foetale skelet. Bij premature baby's die tetracyclines kregen in doses 25 mg/kg om de 6 uur werd er een groeiachterstand in de fibula waargenomen. Deze groeivertraging is echter omkeerbaar na beëindiging van de behandeling.

Congenitale afwijkingen, waaronder verkorte ledematen, werden gemeld.

Met het oog hierop en ook omwille van het risico op leverschade bij de moeder, is de toediening van minocycline gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Minocycline hydrochloride wordt uitgescheiden in de moedermelk. Vanwege de bijwerkingen op de ontwikkeling van beenderen en tanden, is de toediening van minocycline tijdens de borstvoeding gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Minocycline EG 50 mg heeft een lichte of matige invloed op het vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken.

Aangezien Minocycline EG 50 mg symptomen otovestibulaire symptomen kan veroorzaken (bv. duizeligheid), is voorzichtigheid geboden bij het besturen van een voertuig of het gebruik van machines. Deze symptomen kunnen tijdens de behandeling overgaan en verdwijnen gewoonlijk na stopzetting van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen worden veroorzaakt door de toediening van tetracyclines.

De bijwerkingen afgeleid van klinische studies en postmarketingbewaking met minocycline, gerangschikt volgens de MedDRA-systeem-orgaanklasse, worden hieronder opgesomd.

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem van orgaanclassificatie	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen					Superinfectie met <i>Candida albicans</i> (bv. vulvovaginale candidiase) kan vaginitis veroorzaken,	
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Trombocytopenie, neutropenie, eosinofilie		Hemolytische anemie		Leukopenie, pancytopenie, agranulocytose
Immuunsysteem aandoeningen			Netelroos, angio-oedeem	Minocycline kan vooral bij langdurige behandeling van acne verantwoordelijk zijn voor lupusachtige syndromen (zie rubriek 4.4) Anafylaxie, anafylactoïde reacties (inclusief anafylactische shock) inclusief fatale gevallen, hepatitis (type chronische actieve hepatitis), anafylactoïde purpura, Serumziekte-achtige reactie ¹ met koorts Lymfadenopathie, Veranderingen in bloedwaarden, vooral met betrekking tot lever en nieren Pericarditis Lupusachtig syndroom ² (zie rubriek 4.4) Longinfiltratie (eosinofiele, plasmocytisch, lymfocytisch) Door		

Systeem van orgaanclassificatie	Zeervaa ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)	Zeervelden ($< 1/10.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
				geneesmiddelen geïnduceerde lupus erythematosus (zie rubriek 4.4).		
Endocriene aandoeningen					Bruinzwarte microscopische schildklierverkleuring Verminderde schildklierfunctie	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen						Verlaagde waarden voor vitamine B, ascorbinezuur en foliumzuur
<u>Psychische stoornissen</u>						Hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen		Duizeligheid		Hoofdpijn benigne intracraniale hypertensie (zie rubriek 4.4) paresthesie	Uitpuilende fontanellen (zie rubriek 4.4)	Convulsies sedatie draaiduizeligheid
Oogaandoeningen						Zichtstoornissen Scotoom Diplopie Pigmentatie van cornea, sclera en retina
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen				Verstoord gehoor, Oorsuizen		
Hartaandoeningen						Myocarditis, Pericarditis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen				Hoesten, Dyspnoe	Bronchospasme Exacerbatie van astma Longeosinofilie	
Maagdarmstelselaandoeningen				Anorexie Misselijkheid Braken Diarree Oesofageale ulceratie ³	Epigastrische pijn; enterocolitis, pancreatitis Slikstoornissen (dysfagie) Dyspepsie	

Systeem van orgaanclassificatie	Zeervaa ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)	Zeervelden ($< 1/10.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
				Stomatitis Glossitis (zwarte tong) Oesofagitis Jeuk aan de anus Inflammatoire letsels (met superinfectie door <i>Candida</i>) in de anogenitale regio Tandverkleuring	Pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.4) Glazuurhypoplasie (zie rubrieken 4.4 en 4.6)	
Lever- en gelaandoeningen				Toename in leverenzymconcentraties Hepatitis	Hepatische cholestase Leverfalen (in sommige gevallen met fatale afloop) Hyperbilirubinemie geelzucht	
Huid- en onderhuidsaandoeningen		Erythemateuze uitslag	Urticaria Angio-oedeem	Maculopapuleuze uitslag, erythema multiforme, blijvende geneesmiddeluitslag, haaruitval, gevoeligheid voor licht (dat zich manifesteert als een overdreven reactie aan zonlicht), hyperpigmentatie van de huid, slijmvliezen en tanden, uitslag, netelroos, jeuk, erythema nodosum	Dermatitis exfoliativa, Stevens-Johnson-syndroom, hyperpigmentatie van de nagels, syndroom van Lyell, vasculitis, exacerbatie van systemische lupus erythematosus	Overgevoeligheidssyndroom (DRESS) ⁴
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen					Stijve gewrichten Zwelling van de gewrichten Gewrichtsverkleuring Artritis	De botontwikkeling van beenderen bij kinderen is ook aangetast. De botten kunnen brozer worden (zie rubrieken 4.3 en 4.4)
Nier- en urinewegaandoeningen				Verhoogde ureumwaarden in het bloed	Acuut nierfalen, Interstitiële nefritis. Hyperfosfatemie bij	Acidose bij patiënten met een nierdisfunctie (zie

Systeem van orgaanclassificatie	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥ 1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
				Azotemie bij patiënten met een nierdisfunctie (zie rubriek 4.4)	patiënten met een nierdisfunctie (zie rubriek 4.4)	rubriek 4.4)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen					Superinfectie met <i>Candida</i> (bv. <i>Balantiscandida</i>)	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Koorts		Abnormale verkleuring van secreties.	

1 Meer symptomen van serumziekte-achtige reactie zijn: koorts, jeukende huiduitslag, uitslag, gewrichtspijn, gewrichtsontsteking (artritis), stijfheid of zwelling van gewrichten, toename in het aantal witte bloedcellen.

2 aanwezigheid van antinucleaire antistoffen in het bloed, gewrichtspijn, ontsteking (artritis), stijfheid of zwelling van gewrichten en één of meer van de volgende: koorts, spierpijn (myalgie), ontsteking van de lever (hepatitis), huiduitslag, ontsteking van bloedvaten.

3 Oesofageale zweren werden gemeld bij patiënten behandeld met antibiotica van de groep tetracyclines beschikbaar in capsules of tabletvorm. Het merendeel van deze patiënten nam het geneesmiddel in vlak voor het slapengaan (zie rubriek 4.2)

4 Overgevoeligheidssyndroom (DRESS) omvat huidreacties zoals uitslag of dermatitis exfoliativa, eosinofilie en één of meer van de volgende syndromen: hepatitis, pneumonitis, nefritis, myocarditis, pericarditis, koorts en lymfadenopathie (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

4.9 Overdosering

Een overdosis veroorzaakt vooral gastro-intestinale symptomen en symptomen van het centrale zenuwstelsel: leverbeschadiging met symptomen zoals braken, koortsoptoten, geelzucht, hematoomvorming, melena, azotemie, verhoogde transaminasen en verlengde protrombinetijd (zie rubrieken 4.8 en 4.4).

Er bestaat geen specifiek antidotum. Na ingestie moet men de patiënt water laten drinken, braken opwekken, een maagspoeling uitvoeren (bij grote hoeveelheden) en de patiënt purgeren. Dien antacida toe om de absorptie te verminderen. Eventuele symptomen van overdosering moeten worden behandeld en er moeten ondersteunende maatregelen worden genomen. Voor zover bekend, zijn peritoneale dialyse en hemodialyse van weinig nut.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: algemene anti-infectieuze middelen voor systemisch gebruik, antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, tetracyclines, ATC-code: J01AA08

Elke tablet van 50 mg minocycline is een semisyntetisch tetracyclinederivaat met een bacteriostatisch effect, dat gebaseerd is op een inhibitie van de bacteriële eiwitsynthese.

Minocycline EG 50 mg is een zeer actief oraal antibioticum voor langdurige behandeling tegen acne. Het werkt rechtstreeks op *Propionibacterium acnes* in de talgfollikels en inhibeert de lipasen geproduceerd door *P. acnes*. Dit voorkomt de vorming van vrije vetzuren. Deze vetzuren zijn onder andere verantwoordelijk voor de ontsteking van de talgfollikels en omliggende weefsels.

Minocycline en doxycycline hebben *in vitro* een sterker effect op grampositieve bacteriën dan tetracycline. Sommige tetracyclineresistente stammen kunnen *in vitro* nog gevoelig zijn voor minocycline en doxycycline. Minocycline is ook actief op vele stafylokokkenstammen die resistent zijn tegen penicilline G. *In vitro* is *Listeria monocytogenes* gevoelig voor minocycline. Er werden geen klinische studies van de in-vivodoeltreffendheid op *Listeria monocytogenes* gerapporteerd. Bacteriën die *in vitro* resistent zijn tegen minocycline, zijn meestal ook resistent tegen andere tetracyclines.

De MIC-breekpunten voor gevoeligheid voor minocycline zijn gebaseerd op de Muller-Hinton-agardilutiemethode:

S < 1 mg/l

I = 1 tot 4 mg/l

R > 4 mg/l

De prevalentie van verworven resistentie kan voor geselecteerde species variëren in plaats en tijd. Daarom moet steeds rekening worden gehouden met het lokale resistentieprofiel, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Deze informatie geeft enkel bij benadering een idee over de waarschijnlijkheid dat specifieke species gevoelig zijn voor minocycline.

De klassering van de micro-organismen is gebaseerd op de bovenvermelde gevoeligheidsbreekpunten:

DOORGAANS GEVOELIGE SPECIES
<u>Aerobe grampositieve micro-organismen:</u> niet van toepassing
<u>Aerobe gramnegatieve micro-organismen:</u> niet van toepassing
<u>Anaerobe micro-organismen:</u> <i>Propionibacterium acnes</i> (*)
<u>Andere:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Chlamydiae</i> (*)

Coxiella burnetti

Leptospira

Mycoplasma (pneumoniae) ()*

Rickettsiae

Treponema pallidum

Ureaplasma (urealyticum)

SPECIES WAARBIJ VERWORVEN RESISTENTIE EEN PROBLEEM KAN ZIJN
<u>Aerobe grampositieve micro-organismen:</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>Aerobe gramnegatieve micro-organismen:</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>Anaerobe micro-organismen:</u> <i>Bacteroides</i> en andere zuivere anaeroben

INHERENT RESISTENTE KIEMEN
<i>Pseudomonas</i> <i>Proteus</i> <i>Serratia</i> <i>Providencia</i> <i>Enterococcus faecalis</i>

(*) species waarvoor de activiteit voldoende wordt aangetoond in klinische studies.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van Minocycline EG 50 mg is nagenoeg volledig en nauwelijks beïnvloed door de inname tijdens de maaltijden. Na orale toediening wordt minocycline vrijwel volledig geabsorbeerd. 2-3 uur na orale toediening van een enkele dosis van 200 mg, 150 mg of 100 mg minocycline worden pieks serumconcentraties bereikt van respectievelijk ongeveer 3,2 µg/ml, 2,2 µg/ml en 1,2 µg/ml. Na 24 uur dalen de serumspiegels tot een therapeutisch minimum van ongeveer 0,7 µg/ml. Het drinken van melk heeft nagenoeg geen invloed op de absorptie van minocycline. Bij inname samen met voedsel wordt minocycline trager geabsorbeerd (ongeveer 1 uur), maar de totale hoeveelheid die wordt geabsorbeerd, verandert nagenoeg niet. Tetracyclines ondergaan een enterohepatische cyclus.

Distributie

Minocycline wordt dankzij een hoge vetoplosbaarheid goed verspreid in de lichaamweefsels en bereikt hogere concentraties in de hersenen en het cerebrale vocht dan andere tetracyclines. De serum- en weefselconcentraties van minocycline zijn ongeveer twee- tot viermaal hoger dan die van tetracycline. Minocycline accumuleert in dentine en botweefsel. De plasma-eiwitbinding van minocycline bedraagt ongeveer 70-75%. Minocycline gaat door de placenta en wordt uitgescheiden in moedermelk. Minocycline bereikt hoge concentraties in het traanvocht en het speeksel.

Biotransformatie

Minocycline wordt gedeeltelijk in het lichaam gemetaboliseerd tot inactieve bestanddelen, waarschijnlijk door de lever. De plasmahalfwaardetijd van minocycline bedraagt ongeveer 12-16 uur.

Eliminatie

De excretie van minocycline.chloorhydraat is zowel na intraveneuze als na orale toediening dezelfde. De toegediende dosis wordt na 24 uur voor 5-6% in onveranderde vorm in de urine uitgescheiden en na 48 uur voor ongeveer 9%. Na toediening van radioactief gemerkt minocycline kan 86% van de radioactiviteit worden teruggevonden, hoofdzakelijk in de stoelgang en de urine (waarvan 31% als onveranderd minocycline na toediening van een enkele dosis).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dierproeven tonen aan dat minocycline in hoge dosering geen acute toxiciteit veroorzaakt. Bij chronische toediening van zeer hoge doses daarentegen werden symptomen waargenomen zoals verkleuring van de beenderen en de tanden.

Dierproeven wijzen uit dat tetracyclines door de placenta gaan. Tetracyclines werden teruggevonden in foetale weefsels. Er werden tekenen van embryotoxiciteit waargenomen bij dieren die vroeg in de dracht werden behandeld.

Er is weinig of geen informatie over het mutagene of kankerverwekkende potentieel van minocycline.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon K25
Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose (E460)
Natriumcroscarmellose
Colloïdaal siliciumdioxide (E551)
Magnesiumstearaat (E470b)
Hypromellose 2910
Macrogol 6000 (E1521)
Geel ijzeroxide (E172)
Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Samenvatting van de productkenmerken

PVC/PVDC/Aluminium blisterverpakkingen met 10, 20, 30, 40, 42, 50, 80, 84, 90, 98, 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE430394

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 november 2012

Datum van laatste verlenging: 05 oktober 2017

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2024