SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MINOTAB-100 100 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Minocyclinehydrochloride overeenkomend met 100 mg minocycline base.

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke filmomhulde tablet bevat 5,00 mg sorbitol en 0,484 mg oranjegeel S (E 110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Ovale, breekbare, filmomhulde tablet met een oranje kleur

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Minotab-100 is de voorkeursbehandeling voor infecties met de volgende micro-organismen: Chlamydia, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia en Ureaplasma urealyticum.
Minotab-100 is ook geïndiceerd voor de behandeling van infecties met gevoelige stammen van Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën vermeld in de rubriek "Microbiologie":

- **Infecties van de luchtwegen en longinfecties** zoals bronchitis en bronchopneumonie te wijten aan gevoelige organismen;
- **Infecties van de huid en van de weke weefsels** zoals abcessen, acne (matige tot ernstige vormen van inflammatoire acne vulgaris), geïnfecteerde dermatitis en wonden; beten van honden en katten;
- **Urogenitale infecties** zoals gonokokken-urethritis, niet-specifieke urethritis en prostatitis;
- **Ooginfecties** zoals trachoom;
- **Infecties van neus, keel en oren**, zoals sinusitis, otitis media en otitis externa. Minocycline is geen eerste keuze behandeling voor faryngeale infecties met bèta-hemolytische streptokokken van groep A (vele stammen zijn resistent). Minocycline is alleen geïndiceerd als penicilline en erythromycine niet in aanmerking komen.

Minotab-100 kan ook gebruikt worden voor de behandeling van gonorroe, syfilis, actinomycosen of antrax bij patiënten waarbij penicilline gecontra-indiceerd is.

Als de aanwezigheid van een infectie met streptokokken wordt vermoed, wordt aanbevolen telkens dit mogelijk is automatisch kweken en gevoeligheidstesten uit te voeren. In geval van een acute gonokokken-urethritis dienen ook actuele diagnostische procedures te worden gebruikt als de aanwezigheid van een primaire of secundaire syfilis wordt vermoed.

In geval een bijkomende syfilis wordt vermoed, moeten gedurende 3 maanden om de maand serologische testen worden uitgevoerd.

Minotab-100 is niet aangewezen voor de behandeling van meningokokkeninfecties.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder
Bij volwassenen bedraagt de dosis 2 tabletten Minotab-100 de eerste dag, d.i. 1 tablet 's ochtends en 1 tablet 's avonds, gevolgd door een onderhoudsdosis van 100 mg/dag. Bij ernstige infecties bedraagt de initiële dosis 200 mg gevolgd door 100 mg om de 12 uur.

In geval van acne bedraagt de aanbevolen dosis Minotab-100 initieel 1 tablet per dag in één of meerdere innamen. De behandeling moet niet worden voortgezet als er in de eerste weken geen voldoende respons is. Als de inflammatoire fase verminderd is, wordt aanbevolen over te gaan op een onderhoudsbehandeling met 50 mg/dag of 100 mg om de 2 dagen. De onderhoudsbehandeling dient gedurende tenminste 4 tot 6 weken te worden voortgezet.

Voor de behandeling van syfilis bij patiënten waarbij penicilline gecontra-indiceerd is, moet de gebruikelijke dosis (initiële dosis van 200 mg gevolgd door 100 mg om de 12 uur) gedurende 10 tot 15 dagen worden toegediend. Het verdient aanbeveling een strikte controle uit te voeren met behulp van biologische testen.

Voor de behandeling van een gonokokken-urethritis bij de man, als penicilline gecontra-indiceerd is, wordt begonnen met de toediening van 2 tabletten Minotab-100, gevolgd door 1 tablet om de 12 uur gedurende tenminste 7 dagen. Na de behandeling is het noodzakelijk binnen de 2 tot 3 dagen kweken uit te voeren. Voor de behandeling van een acute genitale gonokokkeninfectie bij volwassen vrouwen bedraagt de initiële dosis 2 tabletten Minotab-100 gevolgd door 1 tablet om de 12 uur. Een langdurige behandeling (10 tot 14 dagen) is soms noodzakelijk. Minotab-100 is ook actief tegen de meeste kiemen die non-gonokokken-urethritis en post-gonokokken-urethritis veroorzaken. De dosis bedraagt doorgaans 1 tablet per dag gedurende 10 tot 14 dagen.

Voor de behandeling van prostatitis en brucellose moet doorgaans gedurende een langere periode behandeld worden.
Het is aanbevolen de tabletten met een voldoende hoeveelheid water en niet in liggende houding in te nemen.

Oudere patiënten
De klinische studies uitgevoerd met minocycline hydrochloride bevatten onvoldoende patiënten van 65 jaar of ouder om de kunnen beoordelen of deze leeftijdsgroep anders reageert op de behandeling dan jongere patiënten. Voorzichtigheid is geboden bij het instellen van de dosering bij oudere patiënten. Men dient de behandeling te starten met de laagst mogelijke dosis gezien het frequentere voorkomen van een verminderde lever-, nier- of hartfunctie bij deze patiënten en/of de aanwezigheid van andere pathologieën of andere behandelingen.

Dosering in geval van nierinsufficiëntie
Bij patiënten met een nierinsufficiëntie mag de totale dosis in 24 uur de 200 mg niet overschrijden.
In geval van lichte tot matige nierinsufficiëntie moet de hierboven beschreven posologie niet aangepast worden. Aangezien een lichte toename van het katabole effect bij

patiënten met een nierinsufficiëntie een uremie kan veroorzaken, wordt bij patiënten behandeld met minocycline aanbevolen regelmatig de BUN te bepalen.

Pediatrische patiënten
Kinderen van 9 tot 12 jaar
Bij kinderen van 9 tot 12 jaar bedraagt de gebruikelijke initiële dosis 4 mg/kg, gevolgd door een dosis van 2 mg/kg om de 24 uur.
De behandeling moet gedurende 1 tot 3 dagen worden voortgezet na het verdwijnen van de kenmerkende symptomen of de koorts. In geval van infectie door bèta-hemolytische streptokokken waarvan de gevoeligheid werd vastgesteld, dient de behandelingsduur ten minste 10 dagen te bedragen.
Zoals dit ook het geval is met andere tetracyclines is Minotab-100 gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 8 jaar.

Wijze van toediening
Voor oraal gebruik

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor tetracyclines, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen ;
- zwangerschap en lactatie;
- ernstige nierinsufficiëntie waarvoor een dialyse vereist is;
- leverinsufficiëntie of antecedenten van leverinsufficiëntie;
- tetracyclines mogen niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 8 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Minotab-100 is zoals andere tetracyclines schadelijk voor de foetus bij toediening aan zwangere vrouwen. Als tijdens de zwangerschap een tetracycline werd genomen of als de patiënte tijdens een dergelijke behandeling zwanger wordt, moet zij worden ingelicht over het potentiële gevaar voor de foetus. Congenitale afwijkingen met inbegrip van een verkorting van de ledematen werden gerapporteerd.
Zoals met andere tetracyclines kan verwacht worden dat de toediening van Minotab-100 tijdens de periode van ontwikkeling van de tanden (vanaf de 4e zwangerschapsmaand, bij pasgeborenen en kinderen tot de leeftijd van 8 jaar) oorzaak kan zijn van een verkleuring van de tanden (geel-grijs-bruin).
Deze bijwerking is frequenter bij langdurig gebruik, hoewel zij ook werd waargenomen bij herhaalde kortdurende behandelingen. Een hypoplasie van het tandglazuur werd eveneens gemeld. Bijgevolg mogen tetracyclines tijdens de periode van ontwikkeling van de tanden niet worden toegediend tenzij andere geneesmiddelen ondoeltreffend of gecontra-indiceerd zijn.
Alle tetracyclines vormen een stabiel calciumcomplex in alle botweefsels in vorming. Bij premature behandeld met tetracyclines in een dosis van 25 mg/kg om de 6 uur, werd een vermindering van de groei van het kuitbeen vastgesteld. Deze reactie bleek omkeerbaar bij het stopzetten van de behandeling.

Zoals dit het geval is met andere antibiotica kan het gebruik van dit geneesmiddel een proliferatie van niet-gevoelige micro-organismen veroorzaken, met inbegrip van schimmels.
In geval van superinfectie moet de behandeling met het antibioticum gestopt worden en moet een geschikte behandeling worden ingesteld.

Een pseudohersentumor (goedaardige intracraniale hypertensie) bij volwassenen werd in verband gebracht met het gebruik van tetracyclines. Deze hypertensie doet zich voor als

hoofdpijn en stoornissen van het gezicht. Een bombering van de fontanellen werd in verband gebracht met het gebruik van tetracyclines bij pasgeborenen.
In de beide gevallen verdwijnt deze toestand en de bijbehorende symptomen bij het stopzetten van de behandeling met tetracycline, maar soms kunnen sequelen blijven bestaan.

Levertoxiciteit ten gevolge het gebruik van minocycline hydrochloride werd gereapporteerd. Minocycline moet bijgevolg met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met een verminderde leverfunctie of bij gelijktijdige toediening met andere hepatotoxische geneesmiddelen.

Het anti-anabole effect van tetracyclines kan tot een verhoging van het ureum in het bloed leiden. Hoewel dit geen probleem stelt bij patiënten met een normale nierfunctie, kunnen hogere serumconcentraties van tetracycline bij patiënten met een significante vermindering van de nierfunctie oorzaak zijn van azotemie, hyperfosfatemie en acidose.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie kunnen zowel orale als parenterale therapeutische dosissen tot een overmatige systemische accumulatie van het geneesmiddel leiden met een mogelijke levertoxiciteit tot gevolg. In dat geval moeten lagere dan de gebruikelijke dosissen worden voorgeschreven en in geval van langdurige behandeling moeten de serumconcentraties van het geneesmiddel worden gevolgd.

Geïsoleerde gevallen van lichtgevoeligheid, die zich door een overmatige reactie op zonnelicht uiten, werden waargenomen bij behandeling met tetracyclines. Dit werd minder frequent gemeld met minocycline. Patiënten die rechtstreeks aan zonnelicht of aan UV-stralen kunnen worden blootgesteld, moeten gewaarschuwd worden voor deze mogelijke effecten van tetracyclines. De behandeling moet gestopt worden bij de eerste tekenen van erytheem van de huid.

Bij langdurige behandelingen met tetracyclines moet regelmatig een bloedanalyse worden uitgevoerd (formule, nier- en leverfunctietesten) om de posologie aan te passen in geval van ernstige functionele stoornissen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een syndroom van Ménière.
Klinische studies tonen aan dat dit geneesmiddel bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie niet accumuleert, voor zover de normale therapeutische dosissen niet worden overschreden. Als hogere dosissen worden toegediend, moet de nierfunctie worden gevolgd en moeten de serumconcentraties van minocycline en van ureum in het bloed worden bepaald. Zo nodig moet de dosis worden aangepast.

In geval van het optreden van een lupusachtig syndroom, symptomen die kunnen wijzen op een medicamenteuze hepatitis of ademhalingssymptomen met koorts en eosinofilie, moet de behandeling met minocycline onmiddellijk worden stopgezet. Als de behandeling moet worden voortgezet, moeten de levertesten en de antinucleaire factoren regelmatig worden gecontroleerd aangezien de meeste leverreacties en/of lupusachtige reacties optreden na een langdurige behandeling en gekenmerkt zijn door een subklinisch begin.

Minotab-100 is niet aangewezen voor de behandeling van meningokokkeninfecties.

Hulpstoffen:
MINOTAB-100 bevat een kleurstof, zonnegeel S (E110) die een allergische reactie kan veroorzaken.
Het bevat eveneens 5 mg sorbitol per tablet, overeenkomend met 0,07 mg/kg/dag.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien tetracyclines tot een verlenging van de protrombinetijd kunnen leiden, is het soms nodig de dosis anticoagulantia te verminderen bij patiënten behandeld met dit geneesmiddel. Het wordt aanbevolen de INR regelmatig te controleren.

IJzerzouten, antacida die aluminium, calcium of magnesium bevatten, geactiveerde kool, ionenwisselende harsen en misschien ook natriumbicarbonaat kunnen een vermindering van de resorptie van Minotab-100 veroorzaken, maar deze vermindering is minder belangrijk dan voor andere tetracyclines.
Bacteriostatische antibiotica kunnen interfereren met de bacteriostatische werking van penicillines. De combinatie van Minocyline met bactericide antibiotica zoals penicillines wordt niet aanbevolen.

Bij gelijktijdige toediening van H_2-antihistaminica kan de biologische beschikbaarheid van Minotab-100 verminderen. Een vermindering van de contraceptieve activiteit van oestroprogestativa kan optreden bij gelijktijdig gebruik van tetracyclines.

Men dient de toediening van isotretinoïde te vermijden juist voor, tijdens of juist na de behandeling met Minocycline hydrochloride. De associatie van deze twee bestanddelen kan het risico voor intracraniële hypertensie verhogen. Elke substantie apart werd namelijk geassocieerd met een cerebrale pseudotumor.

De absorptie van minocycline uit conventionele orale formuleringen kan beïnvloed worden door het innemen met voedsel of melk. De absorptie uit de microgranules wordt praktisch niet beïnvloed door voedsel of melkinname.

Laboratoriumtesten
Valse verhogingen van de catecholaminen in de urine kunnen zich voordoen als gevolg van interferentie met de fluorescentie-test.

4.6 Vruchtbaarheid , zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
In dierproeven werd aangetoond dat tetracyclines de placenta passeren en teruggevonden worden in de foetale weefsels. Deze kunnen een toxisch effect hebben op de ontwikkeling van de foetus (over het algemeen ter hoogte van de ontwikkeling van het skelet). Embryotoxiciteit werd genoteerd in het begin van de drachtperiode bij dieren.

Minotab-100 passeert, zoals de andere tetracyclines, de placenta en kan schadelijk zijn voor de foetus indien toegediend aan zwangere vrouwen. Indien Minotab-100 toegediend wordt tijdens de zwangerschap of indien de vrouw zwanger wordt tijdens de behandeling, dient zij op de hoogte gebracht te worden van dit risico.
Het toedienen van tetracyclines tijdens de periode van tandontwikkeling (tweede helft van de zwangerschap) kan een irreversibele tandverkleuring tot gevolg hebben evenals een hypoplasie van het tandglazuur.

Tetracylines vormen,indien toegediend tijdens de laatste trimesters van de zwangerschap, een stabiel calciumcomplex in het skelet van de foetus. Bij prematuren die tetracyclines kregen toegediend in doses van 25 mg/kg om de 6 uur, werd een groeivertaging in het kuitbeen waargenomen. Deze groeivertraging is echter reversibel na stopzetting van de behandeling.

Congenitale afwijkingen, met inbegrip van een verkorting van de ledematen werden gerapporteerd.

Op basis van deze gegevens is de toediening van minocycline tijdens de zwangerschap gecontraïndiceerd.

Borstvoeding
Minocycline hydrochloride wordt uitgescheiden in de moedermelk. Men dient dan ook een beslissing te nemen over het al dan niet voortzetten van de borstvoeding. Indien de borstvoeding voortgezet wordt dient de toediening van Minotab-100 te worden stopgezet.

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

Aangezien Minotab-100 symptomen van otovestibulaire aard kan uitlokken (b.v. vertigo) is voorzichtigheid vereist bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines. Deze symptomen kunnen verdwijnen tijdens de behandeling et over het algemeen van zodra stopzetting van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

Wegens de vrijwel volledige orale absorptie van minocycline zijn bijwerkingen ter hoogte van het onderste gedeelte van de darm, in het bijzonder diarree, weinig frequent. De volgende bijwerkingen worden door een orale toediening van tetracyclines veroorzaakt.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Hemolytische anemie, trombocytopenie, neutropenie, leucopenie, pancytopenie, agranulocytose en eosinofilie werden gemeld.

Immuunsysteemaandoeningen
Urticaria, angioneurotisch oedeem, polyarthralgie, anafylaxis, anafylactoïde reacties (met inbegrip van anafylactische shock), in somige gevallen met fatale afloop, anafylactoïde purpura, pericarditis, myocarditis.
Minocycline kan vooral bij een langdurige behandeling voor acne verantwoordelijk zijn voor lupusachtige syndroom (met polyarthralgie, hoge titers van antinucleaire antistoffen,...) evenals voor hepatitis van het type chronische actieve hepatitis. Immunologische reacties ter hoogte van de longen met dyspnoe, hoest, koorts, infiltraten en eosinofilie werden in meer zeldzame gevallen beschreven. Het samengaan van hepatitis, longsymptomen en arthralgie, evenals het optreden van myalgieën werd eveneens gemeld.
Zeldzame gevallen van huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen en geneesmiddelovergevoeligheidssyndroom zijn gemeld.

Endocriene aandoeningen
In geval van langdurige behandeling kunnen tetracyclines oorzaak zijn van een bruin-zwarte microscopische verkleuring van de schildklier. Tot dusver werd slechts één enkel geval van verminderde functie van de schildklier in verband met deze pigmentatie vastgesteld.
In zeer zeldzame gevallen kan auto-immuunhyperthyreoïdie optreden.

Zenuwstelselaandoeningen
Een bombering van de fontanellen bij pasgeborenen en goedaardige intracraniale hypertensie bij volwassenen (pseudo-hersentumor) werden vastgesteld. Geïsoleerde hoofdpijn kan eveneens voorkomen.
Verder werden gevallen van duizeligheid evenals paresthesieën, convulsies en sedatie gemeld.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
Meer zeldzaam wordt een vermindering van het gehoor of tinnitus vastgesteld bij patiënten behandeld met minocyclinehydrochloride.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
In zeldzame gevallen werden hoest en dyspnee gerapporteerd. Zeer zelden treden bronchospasmen, exacerbaties van asthma, pulmonaire eosinofilie op.

Maagdarmstelselaandoeningen
Anorexie, nausea, braken, diarree, epigastrische pijn, glossitis, stomatitis, dyspepsie, dysfagie, pseudomembraneuze colitis, enterocolitis, pancreatitis, inflammatoire letsels (met superinfecties met Candida) in de anogenitale streek,
Zeldzame gevallen van oesophagitis en oesophageale ulceraties werden vastgesteld bij patiënten behandeld met tetracyclines in capsules of tabletten. De meeste van deze patiënten hadden hun geneesmiddel juist voor het slapen gaan of zonder vloeistof genomen.

Lever- en galaandoeningen
Verhoging van de leverenzymen en zelden hepatitis, ernstige leverinsufficiëntie (in sommige gevallen met fatale afloop), hepatische cholestase, hyperbilirubinemie of geelzucht.
In heel zeldzame gevallen kunnen levercirrose en acuut leverfalen optreden.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Maculopapuleuze en erythemateuze uitslag. In zeldzame gevallen werd melding gemaakt van een exfoliatieve dermatitis.
Multiform erytheem, een syndroom van Stevens-Johnson en een permanente medicamenteuze huiduitslag werden in zeldzame gevallen vastgesteld, evenals alopecia, pruritus, rash, urticaria, erythema nodosum, of een hyperpigmentatie van de nagels.
In zeer zeldzame gevallen werden een vascularitis of een toxische necrodermitis waargenomen.
In zeldzame gevallen is polyarteritis nodosa van de huid gemeld.
Superinfectie met Candida albicans kan oorzaak zijn van balanitis of vaginitis.
Bepaalde personen behandeld met tetracyclines hebben een fotosensibilisering vertoond, die zich voordoet als een overdreven reactie op zonnelicht. Dit werd met minocycline slechts zelden vastgesteld.
In zeldzame gevallen werd na gebruik van minocycline een hyperpigmentatie van de huid, de slijmvliezen, de nagels en de tanden vastgesteld.

Skeletspierstelsel-en bindweefselaandoeningen
Bij kinderen jonger dan 8 jaar en zeldzamer bij volwassenen werd een verkleuring van de tanden vastgesteld.
Hypoplasie van het tandglazuur werd gemeld.
Zeer zelden kunnen artritis, een ontkleuring van de beenderen, een zwelling of stijfheid van de gewrichten voorkomen.

Nier- en urinewegaandoeningen
Verhoging van de uremie werd vastgesteld en lijkt dosisafhankelijk te zijn. Hoewel dit geen probleem is bij patiënten met een normale nierfunctie kunnen verhoogde serumconcentraties van tetracyclines bij patiënten met een significante vermindering van de nierfunctie oorzaak zijn van azotemie, hyperfosfatemie en acidose.
Omkeerbare acute nierinsufficiëntie en nierinsufficiëntie, met inbegrip van interstitiële nefritis, werden in zeldzame gevallen gemeld.

Algemene aandoeningen
In sommige gevallen kan koorts optreden.

In zeer zeldzame gevallen wordt een abnormale verkleuring van de secreties waargenomen.

Sommige van deze syndromen kenden een fatale afloop.
Evenals dit het geval is met andere ernstige bijwerkingen dient de behandeling onmiddellijk te worden stopgezet indien één van de volgende symptomen optreedt:

- Overgevoeligheidssyndroom met het optreden van een huidreactie (zoals rash of exfoliatieve dermatitis), eosinofilie, en één of meerdere van de volgende reacties: hepatitis, pneumonie, nefritis, myocaditis, pericarditis. Koorts en een adenopathie kunnen vastgesteld worden.
- Een syndroom van het type lupus-erythematodes met positieve antinucleaire antilichamen; arthralgieën, artritis, zwelling of stijfheid van de gewrichten; en het optreden van één of meerdere van de volgende aandoeningen: koorts, myalgie, hepatitis, rash, vascularitis.
- Syndroom van serumziekte met koorts; urticaria of rash, en arthralgie, artritis, stijfheid of zwelling van de gewrichten. Eosinofilie kan eveneens aanwezig zijn.

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
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie :
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

In geval van overdosering bestaan de symptomen vooral uit gastro-intestinale stoornissen en stoornissen van het centraal zenuwstelsel (zie "Bijwerkingen"). Er bestaat geen specifiek antidotum. De behandeling bestaat uit een maagspoeling en een orale toediening van antacida. Minocycline wordt niet in significante hoeveelheden geëlimineerd door hemodialyse of door een peritoneale dialyse. Een overdosering kan eveneens een levertoxiciteit tot gevolg hebben.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antibacteriele middelen, ATC-code: J01AA08

Minocycline is een semisynthetisch tetracyclinederivaat met een bacteriostatische activiteit op basis van een inhibitie van de bacteriële eiwitsynthese.
Zoals de andere tetracyclines vertoont minocycline een spectrum van activiteit tegen vele Gram-positieve en Gram-negatieve kiemen. Enkele experimentele gegevens tonen aan dat Minotab 100 waarschijnlijk actief is tegen bepaalde stammen van Gram-positieve kokken.

Gevoeligheidstestbreekpunten
Het *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) heeft voor minocycline interpretatiecriteria voor gevoeligheidstests vastgesteld met betrekking tot de MRC (minimale remmende concentratie). U kunt die criteria raadplegen via de volgende link:_ https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Eén uur na een eenmalige orale inname van 200 mg minocycline kan een gemiddelde serumconcentratie van 2,25 µg/ml worden waargenomen, met gemiddelde maxima van 3,64 µg/ml. De absorptie van minocycline is vrijwel volledig en wordt nauwelijks beïnvloed door de inname van voedingsmiddelen of melk.

Gemiddelde serumconcentraties van minocycline bij 12 gezonde vrijwilligers, na een éénmalige toediening van 100 mg de minocycline.

Tijd (uren)	Gemiddelde ± DS (µg/ml)
0,0	0,00 ± 0,00
0,5	0,40 ± 0,07
1,0	1,05 ± 0,12
1,5	1,39 ± 0,08
2,0	1,49 ± 0,07
2,5	1,42 ± 0,08
3,0	1,34 ± 0,07
4,0	1,20 ± 0,06
8,0	0,87 ± 0,03
12,0	0,73 ± 0,04
24,0	0,45 ± 0,03

Distributie
Minocycline wordt ruim in de weefsels gedistribueerd, waardoor in de hersenen en in het cerebrospinale vocht hogere concentraties worden verkregen dan met andere tetracyclinederivaten. In het cerebrospinale vocht bereikt de concentratie van minocycline na orale toediening ongeveer 10 tot 20% van de serumconcentratie. Anderzijds kunnen na intraveneuze toediening de concentraties in het cerebrospinale vocht 25% van de serumconcentraties bereiken. In geval van ontstoken meningen kan deze concentratie tot 50% van de serumconcentratie bereiken. Zoals ook het geval is met de serumconcentratie lijken de weefselconcentraties van minocycline 2 tot 4 maal hoger dan met andere tetracyclines. Minocycline is voor ongeveer 75% aan plasma-eiwitten gebonden. Minocycline gaat doorheen de placenta. Minocycline bereikt hoge concentraties in het traanvocht en in het speeksel waardoor het mogelijk is meningokokken bij kiemdragers uit de rhinopharynx uit te roeien.

Biotransformatie
In het organisme wordt minocycline gedeeltelijk tot inactieve componenten gemetaboliseerd, waarschijnlijk ter hoogte van de lever.

Eliminatie
Minocycline heeft een halveringstijd van 11 tot 17 uur. De eliminatie van minocycline-hydrochloride is dezelfde na intraveneuze of orale toediening. Na 24 uur wordt 5 tot 6% van de toegediende dosis in de urine teruggevonden. In het totaal wordt 25 tot 30% van de toegediende dosis in actieve vorm in de faeces en de urine teruggevonden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel
Gepregelatineerd zetmeel
Alginezuur
Sorbitol.
Magnesiumstearaat
Povidone
Stearinezuur
Oranjegeel S (E 110)
Chinolinegeel (E 104)
Titaandioxide (E 171)
Hypromellose
Natriumlaurylsulfaat
Vloeibare paraffine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C
Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van PVC afgesloten met aluminiumfolie.
Dozen met 10 en 20 filmomhulde tabletten.
Doos met 100 filmomhulde tabletten in eenheidsverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Teofarma Srl
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)

Italië

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

BE383056

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 februari 1993
Datum van laatste verlenging: 12 mei 2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2026