# SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**MINO-50 50mg filmomhulde tabletten**

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Minocyclinehydrochloride overeenkomend met 50 mg minocycline.

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke filmomhulde tablet bevat 2,50 mg sorbitol en 1,80 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Mino-50 wordt gebruikt bij de behandeling van matige tot ernstige vormen van inflammatoire acne vulgaris.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
De aanbevolen startdosis van Mino-50 bedraagt 50 mg om de 12 uur. De behandeling moet niet worden voortgezet als er in de eerste weken geen voldoende respons is. Wanneer de ontsteking afneemt, wordt een onderhoudsbehandeling van 1 tablet of 50 mg per dag ingesteld.
De onderhoudsbehandeling wordt gedurende ten minste 4 à 6 weken voortgezet.

Wijze van toediening
Het wordt aanbevolen de tabletten met voldoende water en niet in liggende houding in te nemen.

*Pediatrische patiënten*
Mino-50 is bij kinderen gecontra-indiceerd.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor de tetracyclines of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Zwangerschap en borstvoeding;

- 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

Mino-50 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 Mino-50 tijdens de periode van ontwikkeling van de tanden (vanaf de 4$^{de}$ 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. Daarom 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 prematuren die behandeld werden 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 bij andere antibiotica kan het gebruik van dit geneesmiddel een proliferatie van niet-gevoelige micro-organismen veroorzaken, met inbegrip van schimmels of aanleiding geven tot de ontwikkeling van resistentie van gevoelige micro-organismen.
In geval van superinfectie moet de behandeling met het antibioticum worden stoptgezet en moet een geschikte behandeling worden ingesteld.

Een cerebrale pseudotumor (goedaardige intracraniale hypertensie) bij volwassenen is in verband gebracht met het gebruik van tetracyclines. Deze hypertensie uit zich als hoofdpijn en stoornissen van het zicht.
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 de gevolgen blijvend zijn.

Levertoxiciteit ten gevolge het gebruik van minocycline-hydrochloride werd gerapporteerd. Minocycline moet dan ook 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 problemen geeft 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.

Lichtgevoeligheid, die zich door een overmatige reactie op zonlicht uit, werd waargenomen bij behandeling met tetracyclines.
Dit werd zelden gemeld met minocycline. Patiënten die rechtstreeks aan zonlicht of aan UV-stralen kunnen worden blootgesteld, moeten gewaarschuwd worden voor deze mogelijke effecten van tetracyclines.
De behandeling moet worden stopgezet bij de eerste tekenen van erytheem van de huid.

Bij langdurige behandelingen met tetracyclines moet regelmatig een bloedanalyse worden uitgevoerd (hemopoëse, nier- en leverfunctietesten) om de dosis 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, als 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 worden door een subklinisch begin.

*Excipientia*
Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
Het bevat eveneens 2,5 mg sorbitol per tablet, overeenkomend met 0,035 mg/kg.

## 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 die behandeld worden met dit type geneesmiddel. Het wordt aanbevolen de INR regelmatig te controleren.

IJzerzouten, antacida die aluminium, calcium of magnesium bevatten, actieve kool, ionenwisselende harsen en misschien ook natriumbicarbonaat kunnen een vermindering van de resorptie van Mino-50 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 afgeraden.

Bij gelijktijdige toediening van $H_2$-antihistaminica kan de biologische beschikbaarheid van Mino-50 verminderen. Een vermindering van de contraceptieve activiteit van oestroprogestativa kan optreden bij gelijktijdig gebruik van tetracyclines.

Men dient de toediening van isotretinoïne te vermijden net voor, tijdens of net na de behandeling met minocycline-hydrochloride. De associatie van deze twee bestanddelen kan het risico voor intracraniële hypertensie verhogen. Elke substantie apart is geassocieerd met een cerebrale pseudotumor.

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

*Laboratoriumtesten*
Valse verhogingen van de catecholaminen in de urine kunnen zich voordoen als gevolg van interferentie met de fluorescentietest.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

*Zwangerschap*
Tetracycline-hydrochloride kan de oorzaak zijn van misvormingen in de prenatale ontwikkeling, indien het middel tijdens de zwangerschap wordt gegeven.
Tijdens zwangerschap is Mino-50 gecontra-indiceerd.

Mino-50 passeert, zoals de andere tetracyclines, de placenta en kan schadelijk zijn voor de foetus indien het wordt toegediend aan zwangere vrouwen. Indien Mino-50 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 en een hypoplasie van het tandglazuur tot gevolg hebben.

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 groeivertraging 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 gecontra-indiceerd.

*Borstvoeding*
Minocycline-hydrochloride wordt uitgescheiden in de moedermelk. Men moet een beslissing over het staken of het voortzetten van de borstvoeding nemen. Indien de borstvoeding wordt voortgezet, dient de toediening van Mino-50 te worden stopgezet.

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

Mino-50 heeft een minder belangrijke of matige invloed op de rijvaardigheid of het bedienen van machines.
Aangezien Mino-50 symptomen van otovestibulaire aard kan uitlokken (bv. duizeligheid), is voorzichtigheid vereist bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines. Deze symptomen kunnen verdwijnen tijdens de behandeling en verdwijnen gewoonlijk na het stoppen 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 de 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 sommige gevallen met fatale afloop, anafylactoïde purpura, pericarditis, myocarditis.
Zeldzame gevallen van het DRESS-syndroom (geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen) en van het overgevoeligheidssyndroom voor het geneesmiddel zijn gemeld.
Minocycline kan vooral bij een langdurige behandeling voor acne verantwoordelijk zijn voor lupusachtige syndromen (met polyarthralgie, hoge gehaltes 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.

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. Zeer zeldzame gevallen van auto-immuunhyperthyreoïdie zijn gemeld.

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

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

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

Maagdarmstelselaandoeningen

Anorexia, misselijkheid, braken , epigastrische pijn, diarree, ontstekingen van de tong of de mond, dyspepsie, dysfagie, tandverkleuring, 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 die behandeld werden met tetracyclines in capsules of tabletten. De meeste van deze patiënten hadden hun geneesmiddel net voor het slapen gaan of zonder vloeistof ingenomen.

Lever- en galaandoeningen
Verhoging van de leverenzymen en zelden hepatitis, ernstige leverinsufficiëntie (in sommige gevallen met fatale afloop), hepatische cholestase, hyperbilirubinemie of geelzucht. Zeer zeldzame gevallen van cirrose en acuut leverfalen zijn gemeld.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Maculopapuleuze en erythemateuze uitslag. In zeldzame gevallen werd melding gemaakt van een exfoliatieve dermatitis.
Multiform erytheem, het syndroom van Stevens-Johnson, cutane polyarteriitis nodosa en een permanente medicamenteuze huiduitslag werden in zeldzame gevallen vastgesteld, evenals alopecia, pruritus, uitslag, urticaria, erythema nodosum, of een hyperpigmentatie van de nagels.
In zeer zeldzame gevallen werden een vascularitis of een toxische necrodermitis waargenomen.
Superinfectie met Candida albicans kan oorzaak zijn van balanitis of vaginitis.
Bepaalde personen behandeld met tetracyclines hebben een lichtgevoeligheid vertoond, die zich voordoet als een overdreven reactie op zonlicht. 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 minder frequent 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.

Andere aandoeningen
In sommige gevallen kan koorts optreden.
In zeer zeldzame gevallen is een abnormale verkleuring van de secreties waargenomen.
Sommige complicaties die bij deze syndromen optraden, leidden tot een fatale afloop.

Net als bij 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 uitslag of exfoliatieve dermatitis), eosinofilie, en één of meerdere van de volgende reacties: hepatitis, pneumonie, nefritis, myocarditis, pericarditis. Koorts en een adenopathie kunnen worden vastgesteld.
- 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, uitslag, vasculariti.
- Syndroom van serumziekte met koorts; urticaria of uitslag, 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. 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.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Tetracyclines, ATC-code: J01AA08

Iedere 50 mg tablet minocycline is een semisynthetisch tetracyclinederivaat met een bacteriostatische werking, die berust op een inhibitie van de bacteriële proteïnesynthese.

Mino-50 is een zeer actief oraal antibioticum voor de behandeling op lange termijn van acne. Het werkt direct op Propionibacterium acnes ter hoogte van de talgfollikels en het inhibeert de door P. acnes geproduceerde lipasen, waardoor de vorming van vrije vetzuren verhinderd wordt. Deze vetzuren zijn verantwoordelijk onder andere voor de ontsteking van de talgfollikels en de omliggende weefsels.

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
De absorptie van Mino-50 is nagenoeg volledig en wordt nauwelijks beïnvloed door inname tijdens de maaltijden. Serumpieken worden waargenomen ongeveer 2 uur na de toediening. Na toediening van 50 mg minocycline om de 12 uur aan 15 mannelijke vrijwilligers 8 dagen lang, bedroegen de gemiddelde serumconcentraties na 2 uur respectievelijk 0,90 µg/ml, 2,08 µg/ml en 1,52 µg/ml na de 1ste, 11de en 15de dosis.
De halfwaardetijd na de laatste toediening bedroeg ± 15 uur.

Gemiddelde serumconcentraties van minocycline bij 15 gezonde vrijwilligers na toediening van 50 mg minocycline tweemaal daags.

| Tijd (uur) | Gemiddelde ± DS (µg/ml) |
|---|---|
| 0,0 | 0,82 ± 0,05 |
| 0,5 | 0,98 ± 0,06 |
| 1,0 | 1,34 ± 0,07 |
| 1,5 | 1,55 ± 0,07 |
| 2,0 | 1,52 ± 0,11 |
| 2,5 | 1,37 ± 0,09 |
| 3,0 | 1,30 ± 0,07 |
| 4,0 | 1,31 ± 0,68 |
| 6,0 | 1,11 ± 0,06 |
| 8,0 | 1,12 ± 0,05 |
| 12,0 | 0,87 ± 0,05 |

Distributie
Minocycline penetreert dank zij een hoge vetoplosbaarheid, op ruime schaal in de lichaamsweefsels.
Minocycline wordt voor ongeveer 70 - 75% gebonden aan serumproteïnen.
Minocycline passeert de placenta.

Biotransformatie
Minocycline wordt in het organisme gedeeltelijk gemetaboliseerd tot niet-actieve bestanddelen, waarschijnlijk in de lever.

Eliminatie
Minocycline heeft een veel langere halfwaardetijd (± 15 uur) dan de meeste andere tetracyclines. De uitscheiding van minocycline-hydrochloride na intraveneuze of orale toediening is dezelfde. Men vindt in de urine na 24 uur, 5 à 6% van de toegediende dosis terug. In totaal wordt ongeveer 25 tot 30% van de toegediende dosis in de faeces teruggevonden.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens niet geleverd.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet:

Maïszetmeel
Gepregelatineerd zetmeel
Alginezuur
Sorbitol
Magnesiumstearaat
Stearinezuur
Povidon

Omhulling: OY-L-27201
Hypromellose 2910
Ijzeroxide (E172)
Titaandioxide (E 171)
Polyethyleenglycol 4000
Lactose

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingen met 20, 42 en 84 filmomhulde tabletten in blisterverpakkingen.
Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden 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 S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
I- 27010 Valle Salimbene (PV)

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

BE135493

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1oktober 1986

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2025
Goedkeuringsdatum FAGG: 08/2026