



Minocyclin HEXAL®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Minocyclin HEXAL® 50 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
1 Filmtablette enthält 50 mg Minocyclin als Minocyclinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Filmtablette

Bräunlich-gelbe, runde Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete
Schwere Formen der Akne (Acne vulgaris)

Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
2 Filmtabletten Minocyclin HEXAL 50 mg täglich (entsprechend 2-mal 50 mg Minocyclin) in der Regel über einen Zeitraum von 4–6 Wochen.

Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen
Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Minocyclin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen dürfen Minocyclin nicht einnehmen (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sollte die Dosis reduziert oder das Dosierungsintervall verlängert werden.

Kinder
Die Anwendung bei Kindern unter 8 Jahren ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da es vor Abschluss der Dentitionsphase durch Ablagerung von Calcium-Orthophosphat-Komplexen zu bleibenden Zahnverfärbungen und Zahnschmelzdefekten sowie zu einer Verzögerung des Knochenwachstums kommen kann.

Art der Anwendung
Minocyclin HEXAL 50 mg Filmtabletten sollten regelmäßig morgens und abends gleichzeitig zusammen mit einer Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit (keine Milch; siehe Abschnitt 4.5) eingenommen werden. Die Einnahme während einer Mahlzeit kann

die Häufigkeit von Magen-Darm-Störungen verringern.
Die Einnahme sollte nicht im Liegen oder unmittelbar vor dem Schlafen wegen der Gefahr der Entstehung von Ösophagitis/Ösophagealulcera erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Minocyclin, andere Tetracycline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Funktionsstörungen der Leber
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder unter 8 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Allergische Reaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zum anaphylaktischen Schock können bei der Anwendung von Minocyclin auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Da eine komplette Kreuzallergie innerhalb der Tetracyclin-Gruppe besteht, müssen mit besonderer Sorgfalt entsprechend vorbekannte Überempfindlichkeitsreaktionen erfragt werden (siehe auch Abschnitt 4.3). Beim Auftreten von allergischen Reaktionen (siehe auch Abschnitt 4.8) ist Minocyclin sofort abzusetzen und entsprechende Gegenmaßnahmen einzuleiten.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen
Die anti-anabole Wirkung der Tetracycline kann zu einer Zunahme des Blutharnstoffwertes (Stickstoff) führen. Obwohl dies bei Patienten mit normaler Nierenfunktion unproblematisch ist, können bei eingeschränkter Nierenfunktion erhöhte Minocyclin-Serumkonzentrationen zu Azotämie, Hyperphosphatämie und Azidose führen. Bei Nierenfunktionsstörungen können auch normale Dosen zu exzessiver systemischer Kumulation von Minocyclin und möglicherweise zu Lebertoxizität führen.

Unter diesen Umständen ist eine niedrigere Dosis angezeigt und falls die Behandlung fortgesetzt wird, ist eine Überwachung der Serumkonzentrationen von Minocyclin angeraten.

Leberschädigung
Unter der Therapie mit Minocyclin kann es zu einer immunologisch bedingten Hepatitis kommen. In diesem Falle ist Minocyclin sofort abzusetzen. Auch nicht-immunologische Leberzellschädigungen können vor allem bei höheren Dosen, bei längerfristiger Therapie, bei gleichzeitiger Anwendung anderer lebertoxischer Arzneistoffe oder bei vorbestehender Leber- oder Nierenfunktionseinschränkung auftreten.

Lupus erythematodes
Unter der Therapie mit Minocyclin, insbesondere bei längerer Anwendung, kann es zum Auftreten oder zur Verschlimmerung eines Lupus erythematodes kommen. Das Risiko nimmt mit der Dauer der Anwendung zu. Klinisch wurden Gelenksbeschwerden (Polyarthritiden und Polyarthralgien) mit negativem Rheumafaktor, Fieber, Abgeschlagenheit, Exanthem und Lymphadenopathie beschrieben. Eosinophile Lungeninfiltrate sind möglich. In den Laborbefunden können erhöhte BSG, Eosinophilie und ein erhöhter ANA-Titer auffällig sein. In diesen Fällen ist Minocyclin sofort abzusetzen.

Pseudomembranöse Kolitis
Anhaltende schwere Durchfälle können ein Zeichen für eine potentiell lebensbedrohliche pseudomembranöse Kolitis sein. Minocyclin sollte abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Pseudotumor cerebri
Bei Jugendlichen und Erwachsenen wurde eine gutartige intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri) unter der Behandlung mit Tetracyclinen beobachtet. Die klinischen Symptome sind Kopfschmerzen und verschwommenes Sehen. Obwohl sich die Symptome nach Absetzen des Arzneimittels zurückbildeten, können Nachwirkungen bestehen bleiben.

Myasthenia gravis
Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit Myasthenia gravis, da das Risiko einer Verschlimmerung der Erkrankung besteht.

Phototoxische Reaktionen
Unter Sonneneinstrahlung kann es bei gleichzeitiger Behandlung mit Tetracyclinen zu phototoxischen Reaktionen der belichteten Hautareale kommen mit Erythem, Hautödem, Blasenbildung und seltener auch mit Nagelablösung und -verfärbung. Bei Auftreten erster Symptome von Hautausschlägen muss die Behandlung mit Minocyclin beendet werden. Patienten sollten angewiesen werden, Sonnenbädern im Freien oder in Solarien daher während einer Therapie mit Minocyclin zu vermeiden.

Sekundärinfektionen
Wie auch bei Behandlung mit anderen Antibiotika kann eine Minocyclin-Behandlung durch Selektion zur übermäßigen Vermehrung unempfindlicher Erreger, einschließlich Pilzen, führen. Die am häufigsten im Zusammenhang mit einer Tetracyclin-Behandlung auftretenden Superinfektionen manifestieren sich im Magen-Darm-Bereich (siehe auch „Pseudomembranöse Kolitis“).



Minocyclin HEXAL®

Wenn solche Infektionen auftreten, ist das Arzneimittel abzusetzen und eine entsprechende Behandlung einzuleiten.

Schilddrüsenfunktion

Fälle von abnormaler Schilddrüsenfunktion, wie Thyreoiditis, Knoten, Kropf und Thyroidkarzinome wurden bei Patienten nach Markteinführung berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Minocyclin über einen längeren Zeitraum gegeben wird, sollte eine Überwachung hinsichtlich der Anzeichen für Schilddrüsenkarzinome stattfinden.

Vestibuläre Beeinträchtigungen

Symptome vestibulärer Beeinträchtigungen traten, häufiger bei Frauen als bei Männern, unter der Behandlung mit Minocyclin auf und waren reversibel. Sollte Schwindel auftreten, wird empfohlen, die Dosis anzupassen. Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten, die unter dem Menière-Syndrom leiden. Falls vestibuläre oder andere Symptome, wie Sehstörungen, Halluzinationen und Gesichtsfeldausfall auftreten, sollte Minocyclin abgesetzt werden.

Ösophagealulcera/Ösophagitis

Zur Vermeidung von Ösophagealulcera/Ösophagitis sollte das Arzneimittel nicht im Liegen und nicht unmittelbar vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Laborkontrollen

Eine Therapie von länger als 21 Tagen erfordert initiale und therapiebegleitende Kontrollen des Differenzialblutbilds, der Nierenretentionswerte und der Lebertransaminasen.

Inkompatibilitäten

Minocyclin kann mit 2- und 3-wertigen Kationen Chelate bilden, die im Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die in Milch und Milchprodukten enthaltenen Calcium-Salze beeinträchtigen die Aufnahme von Minocyclin (siehe Abschnitt 4.2).

Arzneimittel/Nahrungsergänzungsmittel, die die Aufnahme von Minocyclin beeinträchtigen können

Aluminium-, Calcium- und Magnesiumsalze, z. B. in Antazida, sowie Eisenpräparate, medizinische Kohle und Ionenaustauscher (z. B. Colestyramin) vermindern die Aufnahme von Minocyclin in den Körper. Diese Arzneimittel/Präparate sollten deshalb immer 2 bis 3 Stunden vor oder nach Minocyclin HEXAL eingenommen werden.

Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden

Barbiturate und andere antikonvulsiv wirkende Arzneimittel (z. B. Carbamazepin, Diphenylhydantoin und Primidon) können durch Enzyminduktion den Abbau von Minocyclin in der Leber beschleunigen, so dass unter üblicher Dosierung keine wirksamen Minocyclin-Blutspiegel erreicht werden.

Antibiotika

Die gleichzeitige Einnahme von Minocyclin und Betalaktam-Antibiotika, wie z. B. Penicilline oder Cephalosporine sollte vermieden werden, da es zu einer gegenseitigen Verminderung der antibakteriellen Wirksamkeit kommen kann.

Isotretinoin

Kurz vor, während und kurz nach einer Akne-Behandlung mit Isotretinoin ist von einer Behandlung mit Minocyclin Abstand zu nehmen, da beide Arzneimittel in seltenen Fällen vorübergehende Drucksteigerungen in der Schädelhöhle (Pseudotumor cerebri) bewirken können.

Theophyllin

Bei gleichzeitiger Einnahme von Theophyllin und Tetracyclinen können vermehrt Magen-Darm-Beschwerden auftreten.

Blutzuckersenkende und gerinnungshemmende Arzneimittel

Minocyclin kann die Wirkung von oralen Sulfonylharnstoff-Antidiabetika und Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ verstärken. Bei Patienten mit Antikoagulanzen sollte eine häufigere Kontrolle der Gerinnungswerte erfolgen.

Ciclosporin A

Die schädigende Wirkung von Ciclosporin A wird durch Doxycyclin verstärkt. Da Minocyclin zur gleichen Stoffklasse gehört, kann eine Wechselwirkung nicht ausgeschlossen werden.

Methotrexat

Bei gleichzeitiger Anwendung kann die schädigende Wirkung von Methotrexat verstärkt werden.

Methoxyfluran und andere nierenschädigende Arzneimittel

Die gemeinsame Verabreichung von Minocyclin mit einer Methoxyfluran-Narkose oder anderen Stoffen, die die Niere schädigen können, kann zu Nierenversagen führen.

Alkohol

Bei ständigem Alkoholmissbrauch kann der Abbau von Minocyclin in der Leber beschleunigt sein (Enzyminduktion), so dass unter üblicher Dosierung keine wirksamen Minocyclin-Blutspiegel erreicht werden.

Störung von Laboruntersuchungen:

Der Nachweis von Harnzucker, -eiweiß und Urobilinogen sowie der Nachweis von Katecholaminen im Urin kann durch Einnahme von Minocyclin gestört werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft

Beobachtungen beim Menschen haben gezeigt, dass Tetracycline den Fötus schädigen.

Sie hemmen die Osteogenese, verursachen Knochenbrüchigkeit und beeinträchtigen die Zahnentwicklung durch irreversible Verfärbungen und Hypoplasie des Zahnschmelzes. Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Minocyclin die Plazenta passiert und im embryonalen Gewebe nachgewiesen werden konnte. Embryotoxizität konnte bei Tieren nachgewiesen werden, die in der Frühschwangerschaft behandelt wurden.

Aus den angeführten Gründen und wegen des leberschädigenden Potenzials für die Mutter, ist Minocyclin in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Sollen Tetracycline bei Frauen im gebärfähigen Alter angewendet werden, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Stillzeit

Minocyclin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Da ein potenzielles Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden kann (Beeinflussung der Zahn- und Knochenentwicklung), sollten stillende Mütter nicht mit Minocyclin HEXAL behandelt werden. Ist eine Behandlung unbedingt erforderlich, muss abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Auftreten von vestibulären oder Sehstörungen sollten keine Fahrzeuge geführt oder Tätigkeiten ausgeführt werden, die eine erhöhte Aufmerksamkeit verlangen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen aus klinischen Studien und Beobachtungen nach Markteinführung, geordnet nach MedDRA-System-Organklassen, sind im Folgenden aufgeführt. Siehe **Tabelle Seite 3, 4 und 5**

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit.

Fortsetzung Seite 5 >>



Minocyclin HEXAL®

Tabelle: Nebenwirkungen					
Organklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Pilzinfektionen (z. B. orale und vaginale Candidiasis), Symptome: Glossitis, Stomatitis, Vulvovaginitis, Pruritus ani
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Leukopenie, Thrombopenie, Eosinophilie	reversible Veränderungen: Anämie, hämolytische Anämie, Leukozytose, Agranulozytose, atypische Lymphozytose und toxische Granulation der Granulozyten (siehe Abschnitt 4.4), verminderte Prothrombinaktivität		
Erkrankungen des Immunsystems		angioneurotisches Ödem	anaphylaktische Reaktionen, wie Asthma, Serumkrankheitähnliche Reaktionen mit Fieber, Kopfschmerzen und Gelenkschmerzen (siehe Abschnitt 4.4), Perikarditis, Verschlimmerung eines systemischen Lupus erythematoses, Arzneimittel-assoziiierter Lupus erythematoses, allergische/eosinophile Pneumonitis		allergische Vaskulitis und Lupus erythematoses, Hautausschlag mit Eosinophilie und systemischen reaktionen (DRESS), meist mit Leber-, Lungen- und Nierenbeteiligung, schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen bis zum anaphylaktischen Schock (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems			Parästhesie, Konvulsionen, Hypästhesie, Müdigkeit, reversible intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri), nach Beendigung der Therapie reversibel, äußert sich durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Papillenödem (siehe Abschnitt 4.4)		
Psychiatrische Erkrankungen					Halluzinationen
Augenerkrankungen		vorübergehende Myopathie			Pigmenteinlagerungen in Cornea, Sklera und Retina
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus, Verschlechterung des Gehörs		vestibuläre Störungen (Schwindel, Übelkeit, Ataxie und Müdigkeit – Frauen sind häufiger betroffen als Männer)
Gefäßerkrankungen					Polyarteritis nodosa



Minocyclin HEXAL®

Tabelle: Nebenwirkungen					
Organklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sodbrennen, Magendruck, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus, Fettstühle, leichte Diarrhoe		Anorexie, schwarze Haarzunge, Stomatitis, Pruritus ani, Ösophagitis, Ösophagusulzera	pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4), Heiserkeit und Schluckbeschwerden, Pankreatitis	Glossitis
Leber- und Gallenerkrankungen			erhöhte Leberfunktionswerte, Hepatitis, Leberfunktionsstörungen	Leberschädigung (nach Langzeitanwendung), akutes Leberversagen	immunologisch bedingte Hepatitis (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	allergische Hautreaktionen: generalisiertes Exanthem, Urtikaria, Erytheme, Hautjucken (siehe Abschnitt 4.4)		Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse	schwärzliche Verfärbungen der Nägel nach längerer hoch dosierter Therapie	Alopezie, makulopapuläre und erythematöse Hautausschläge, exfoliative Dermatitis, Erythema exsudativum multiforme, Erythema nodosum, fixes Arzneimittelexanthem an den Genitalien und anderen Körperregionen, Angioödem, postinflammatorische Hyperpigmentierung der Haut und Schleimhäute bei Langzeittherapie, phototoxische Reaktionen mit Erythem, Hautödem, Blasenbildung, auch mit Nagelablösung und -verfärbung (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		irreversible Zahnverfärbung und Zahnschmelzschädigung, reversible Knochenwachstumsverzögerung bei Kindern unter 8 Jahren (siehe Abschnitt 4.3), schwärzliche Verfärbungen von Zähnen und Knochen bei Erwachsenen nach längerer hoch dosierter Therapie			Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege		Nierenschäden, vor allem bei längerfristiger Therapie evtl. assoziiert mit Hypokaliämie und Hypophosphatämie und erhöhten Blutharnstoffwerten, Azotämie, Azidose (siehe Abschnitt 4.4)		reversibles akutes Nierenversagen	



Minocyclin HEXAL®

Tabelle: Nebenwirkungen

Organklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Störungen des Endokrinen Systems				braun-schwarze mikroskopische Schilddrüsenverfärbung, abnormale Schilddrüsenfunktion, wie Thyreoiditis, Knoten, Kropf und Thyroidkarzinome (siehe Abschnitt 4.4)	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Fieber			

Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei Überdosierung besteht die Gefahr von parenchymatösen Leber- und Nierenschädigungen sowie einer Pankreatitis mit Symptomen wie Erbrechen, Fieber, Gelbsucht, Hämatomen, Teerstühlen, Azotämie, erhöhten Transaminasenwerten, verlängerten Prothrombinzeiten (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Therapie

Bei einer oralen Überdosis von Minocyclin sollten eine angemessene Behandlung und supportive Maßnahmen eingeleitet werden. Durch Induktion von Erbrechen oder Magenspülung sollte versucht werden, die noch nicht resorbierten Anteile der Substanz aus dem Magen zu entfernen. Die noch verbleibenden Reste von Minocyclin können durch Gabe von Antazida oder Calcium- und Magnesiumsalzen zu nicht resorbierbaren Chelatkomplexen gebunden werden. Minocyclin ist nicht ausreichend dialysabel, so dass eine Hämo- oder Peritonealdialyse wenig effektiv ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Minocyclin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Tetracycline.

ATC-Code: J01AA08

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Minocyclin beruht auf einer Hemmung der Proteinbiosynthese durch reversible Blockade der Bindungsstelle der Aminoacyl-t-RNS an der 30S-Untereinheit des Ribosoms, wodurch die Elongation der Peptidkette unterbrochen wird. Hieraus resultiert eine vorwiegend bakteriostatische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus AUC (Area under the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit-Kurve) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Minocyclin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Zumeist beruht die Resistenz auf dem Vorhandensein von Effluxpumpen, die Tetracycline aktiv aus der Zelle transportieren.
- Als weiterer Mechanismus sind ribosomale Schutzproteine beschrieben, die eine Bindung von Minocyclin an das Ribosom verhindern.
- Ein selten vorkommender Mechanismus ist die enzymatische Inaktivierung von Minocyclin.

Es besteht eine weitgehende Kreuzresistenz von Minocyclin mit anderen Tetracyclinen. Tetracyclin-intermediäre/-resistente Stämme können empfindlich gegenüber Minocyclin sein.

Grenzwerte

Die Testung von Minocyclin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ¹⁾	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

¹⁾ Tetracyclin-sensible Isolate sind immer Minocyclin-sensibel, aber einige Tetracyclin-resistente Isolate können Minocyclin-sensibel sein. Zur Bestimmung der Minocyclin-Empfindlichkeit von Tetracyclin-resistenten Isolaten sollte die MHK von Minocyclin bestimmt werden.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Minocyclin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwer-



Minocyclin HEXAL®

wiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Minocyclin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Januar 2017):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (inkl. Methicillin-resistenter Stämme)
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Propionibacterium acnes</i> °

Die angegebenen Kategorisierungen basieren auch auf Daten zu Doxycyclin und Tetracyclin. ° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation wird Minocyclin aus dem oberen Teil des Dünndarms fast vollständig resorbiert. Relevante Plasmaspiegel werden bereits nach 30 Minuten erreicht; maximale Plasmaspiegel von 2–3 mg/l liegen bei oraler Anwendung nach 1–2 Stunden vor (nach einer Einzeldosis von 100 mg). Nach einer einmaligen intravenösen Dosis von 200 mg Minocyclin werden Spitzenkonzentrationen im Plasma von 4–7 mg/l erreicht. Mit einer einmaligen Gabe von 200 mg per os werden Serumspiegel von ca. 4 mg/l nach 1 Stunde und noch ca. 1,4 mg/l nach 12 Stunden gemessen.

Verteilung

Die Verteilung erfolgt rasch im gesamten Organismus. Hohe Gewebekonzentrationen werden insbesondere in der Gallenblase und in der Leber erreicht. Die Penetration der Substanz durch die Meningen ist verglichen mit anderen Tetracyclinen gut: es werden Liquorspiegel erreicht, die bei entzündeten Meningen 25–30 (–50) % der Plasmaspiegel betragen können. Die Proteinbindung von Minocyclin beträgt 70–75 %.

Biotransformation

Minocyclin wird im menschlichen Organismus zu etwa 50 % zu inaktiven Abbauprodukten metabolisiert.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt beim gesunden Menschen ca. 14–22 Stunden; sie kann bei eingeschränkter Nierenfunktion

gering, bei Lebererkrankungen erheblich verlängert sein.

Die Elimination der aktiven Anteile erfolgt im Wesentlichen über den Darm (über die Galle und durch direkte Sekretion aus dem Blut in das Lumen des Darmtraktes) und zu einem geringen Anteil über die Nieren (etwa 10–15 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies wurden eine Vergrößerung und Verfärbung der Schilddrüse sowie gelbe Verfärbung der Zähne und Knochen beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Minocyclin ist bezüglich mutagener Wirkungen nur in einem Chromosomenmutagenitätstest *in vitro* mit negativem Ergebnis geprüft worden.

In einer Langzeituntersuchung an der Ratte wurden vermehrt benigne Thyroidhyperplasien beobachtet.

Reproduktionstoxizität

Ausgedehnte Tierversuche an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

mikrokristalline Cellulose
Hypromellose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Povidon (K25)
hochdisperses Siliciumdioxid
Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

PVC/Aluminium-Bliester

Packungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000880.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
02. August 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
13. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

März 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig