

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skid® 50 mg
Filmtabletten

Wirkstoff: Minocyclin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 57,92 mg Minocyclinhydrochlorid-Dihydrat (entsprechend 50 mg Minocyclin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gelbbraune, runde, bikonvexe Filmtablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schwere Formen der Akne (Acne vulgaris).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

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

Art der Anwendung

Skid 50 mg sollte regelmäßig morgens und abends gleichzeitig zusammen mit einer Mahlzeit und reichlich Flüssigkeit (keine Milch) eingenommen werden. Die Einnahme während einer Mahlzeit kann die Häufigkeit von Magen-Darm-Störungen verringern.

4.3 Gegenanzeigen

Skid 50 mg darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Tetracycline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- in Kombination mit systemisch verabreichten Retinoiden,
- bei Patienten mit schweren Funktionsstörungen der Leber,
- in Kombination mit anderen hepatotoxischen Mitteln,
- während der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6),
- während der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6),
- bei Kindern unter 8 Jahren (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Tetracyclinen während der Zahnentwicklung (ab dem 4. Schwangerschaftsmonat bis zu einem Alter von 8 Jahren) kann zu bleibenden Zahnverfärbungen (gelb, grau, braun) und Zahnschmelzdefekten führen (siehe Abschnitt 4.6).

Diese Effekte treten insbesondere bei einer Langzeitbehandlung auf, sind aber auch bei wiederholter kurzzeitiger Anwendung beobachtet worden.

Tetracycline dürfen von schwangeren Frauen ab dem 4. Schwangerschaftsmonat sowie bei Säuglingen und Kindern unter 8 Jahren nicht angewendet werden; es sei denn, der erwartete Nutzen ist deutlich größer als das damit verbundene Risiko.

Innerhalb der Tetracyclin-Gruppe besteht eine komplette Kreuzallergie.

Wenn Zeichen einer Immunreaktion wie Hautausschlag, Fieber, Lymphadenopathie oder Lupus erythematodes auftreten, sollte die Behandlung sofort beendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit erhöhten Transaminase-, alkalische Phosphatase- oder Bilirubin-Blutkonzentrationen und insbesondere bei Patienten mit Ikterus sollte die Behandlung beendet werden.

Da bei der Behandlung mit Skid 50 mg das Risiko einer Photosensibilisierung besteht, sollte die Exposition mit direktem Sonnenlicht oder UV-Strahlung vermieden werden. Eine Exposition muss unterbrochen werden, sobald Hautreaktionen wie Erytheme auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Sonnenbaden im Freien oder in Solarien sollte daher während einer Therapie mit Minocyclin unterbleiben.

Wenn Kopfschmerzen oder Sehstörungen auftreten, die eine benigne intrakranielle Hypertonie vermuten lassen, sollte die Behandlung mit Skid 50 mg beendet werden.

Insbesondere die längere Anwendung von Antibiotika kann zur Vermehrung resistenter Bakterien und Pilze führen. Deshalb sollte der Zustand des Patienten in regelmäßigen Zeitabständen kontrolliert werden. Falls eine Folgeinfektion auftritt, sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Beim Auftreten schwerer und anhaltender Durchfälle während oder nach der Therapie ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Hier sollte die Gabe von Skid 50 mg sofort eingestellt und eine angemessene Behandlung eingeleitet werden. Arzneimittel, die die Darmbewegung hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

Bei gastroösophagealem Reflux und ösophagealer Passagebehinderung wurden Ösophagusulzera durch haftende Kapseln oder Tabletten ausgelöst. Daher sollten Tetracycline nicht abends vor dem Schlafengehen und nicht im Liegen eingenommen werden. Außerdem sollte nach der Einnahme mit viel Flüssigkeit nachgespült werden.

Eine vorbestehende Myasthenie kann durch Tetracycline verstärkt werden.

Es ist nicht auszuschließen, dass unter der Therapie mit Minocyclin in seltenen Fällen die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung hormoneller Kontrazeptiva („Pille“) in Frage gestellt sein kann. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich nichthormonelle empfängnisverhütende Maßnahmen anzuwenden.

Anwendung bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei diesen Patienten ist eine Akkumulation von Tetracyclinen möglich. Diese kann möglicherweise eine Lebertoxizität hervorrufen.

Der antianabole Effekt von Tetracyclinen führt möglicherweise zu einem Anstieg der Blutharnstoffwerte. Eine Dosis von 200 mg sollte daher nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz können diese metabolischen Wirkungen möglicherweise auch zu Azotämie, Hyperphosphatämie oder Azidose führen.

Anwendung bei älteren Patienten (über 65 Jahre)

Aufgrund unzureichender Daten für die Anwendung bei älteren Patienten über 65 Jahre sollte die Behandlung mit niedrigen Dosen begonnen werden, denn eine größere Häufigkeit von Störungen der Leber-, Nieren- und Herzfunktion, Begleiterkrankungen und anderer Begleitmedikation ist in Betracht zu ziehen.

Überwachung von Laborwerten

Bei Langzeitanwendung (d. h. mehr als 21 Tage) sollten initial sowie weiterhin regelmäßig Kontrollen der Blut-, Nieren- und Leberwerte durchgeführt werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

Die gleichzeitige Anwendung mit systemisch verabreichten Retinoiden (z. B. Isotretinoin) ist kontraindiziert. Kurz vor, während oder kurz nach einer Behandlung mit Isotretinoin ist von einer Behandlung mit Skid 50 mg Abstand zu nehmen, da beide Arzneimittel in seltenen Fällen eine vorübergehende intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri) bewirken können.

Arzneimittel, die die Aufnahme von Minocyclin beeinträchtigen können:

- Eisensalze (zur oralen Anwendung): Aufgrund der Bildung von Komplexverbindungen kommt es zu einer verminderten gastrointestinalen Resorption von Minocyclin. Zwischen der Einnahme von Eisensalzen und Minocyclin sollte ein Zeitabstand eingehalten werden (möglichst mehr als 2 Stunden).
- Magnesium-, Aluminium- und Calciumsalze, Oxide und Hydroxide (in Antazida) sowie medizinische Kohle und Colestyramin vermindern die gastrointestinale Resorption von Minocyclin.
Zwischen der Einnahme von Minocyclin und den genannten Verbindungen sollte ein zeitlicher Abstand (möglichst mehr als 2 Stunden) eingehalten werden.
- Didanosin: Aufgrund einer pH-Wert-Erhöhung im Magen (in Didanosin-Tabletten ist ein Antazidum enthalten) kommt es zu einer Verminderung der gastrointestinalen Resorption von Tetracyclinen. Zwischen der Einnahme von Didanosin und Minocyclin sollte ein Zeitabstand eingehalten werden (möglichst mehr als 2 Stunden).

Orale Antikoagulanzen

Eine Erhöhung der antikoagulativen Wirkung und eines damit verbundenen Risikos für Hämorrhagien ist möglich; daher ist eine häufigere Kontrolle der Gerinnungswerte (Prothrombin-Zeit, INR) notwendig. Dies ermöglicht eine Dosisanpassung der oralen Antikoagulanzen während der antiinfektiven Therapie und nach Beendigung der Behandlung.

Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden

Barbiturate und andere antikonvulsiv wirkende Arzneimittel (z. B. Carbamazepin, Phenytoin 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 Skid 50 mg und Betalaktam-Antibiotika, wie z. B. Penicilline oder Cephalosporine, sollte vermieden werden, da es zu einer gegenseitigen Verminderung der antibakteriellen Wirksamkeit kommen kann.

Theophyllin

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

Blutzuckersenkende Arzneimittel

Skid 50 mg kann die Wirkung oraler Sulfonylharnstoff-Antidiabetika verstärken.

Ciclosporin A

Die schädigende Wirkung von Ciclosporin A wird durch Doxycyclin verstärkt. Da Minocyclin zur gleichen Stoffklasse gehört, kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wechselwirkung auch mit Skid 50 mg auftritt.

Methotrexat

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

Methoxyfluran und andere nierenschädigende Arzneimittel

Die gemeinsame Verabreichung von Skid 50 mg mit einer Methoxyfluran-Narkose oder anderen Stoffen, die die Niere schädigen können, kann zu Nierenversagen führen.

Die in Milch und Milchprodukten enthaltenen Calciumsalze beeinträchtigen die Aufnahme von Minocyclin. Deshalb ist Skid 50 mg ca. 2–3 Stunden vor oder nach der Einnahme von Milch und Milchprodukten einzunehmen.

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 können durch Einnahme von Skid 50 mg gestört werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft darf Skid 50 mg nicht angewendet werden, da in tierexperimentellen Studien ein teratogener Effekt beobachtet wurde und da bei Feten vom 4. Lebensmonat an durch die Einlagerung von Tetracyclinen Zahnverfärbungen (gelb, grau, braun), Zahnschmelzdefekte und eine Verzögerung des Knochenwachstums auftreten können.

Stillzeit

Minocyclin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Da ein potenzielles Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden kann, sollten stillende Frauen nicht mit Skid 50 mg behandelt werden.

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

Minocyclin kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass z. B. die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Patienten, die Auto fahren oder Maschinen bedienen, sollten insbesondere auf unerwünschte zentralnervöse Wirkungen (wie Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit und Bewegungsstörungen) und vorübergehende Kurzsichtigkeit hingewiesen werden.

Diese Symptome verschwinden im Allgemeinen nach Beendigung der Therapie.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Superinfektion.

Unter einer Therapie mit Minocyclin kann es zur Vermehrung resistenter Bakterien und Pilze kommen. Es können auftreten: eine Candida-Besiedelung der Haut oder Schleimhäute (insbesondere des Genitaltraktes und der Mund- und Darmschleimhäute) mit Symptomen wie Mund- und Rachenschleimhautentzündungen (Glossitis, Stomatitis), akute Entzündungen der äußeren Geschlechtsorgane und der Scheide bei der Frau (Vulvovaginitis) sowie Pruritus ani.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Die folgenden, reversiblen Veränderungen im Blut können ausgelöst werden: Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie, Anämie, Leukozytose, Eosinophilie, atypische Lymphozyten und toxische Granulationen der Granulozyten.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Reaktionen.

Häufigkeit nicht bekannt: schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen.

Sie können sich äußern als Angioödem mit Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Atemnot, Asthma, Herzjagen, hämolytische Anämie sowie anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen mit Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock. Beim Auftreten dieser Erscheinungen ist ein Absetzen der Therapie und unter Umständen sofortige ärztliche Hilfe erforderlich; tödliche Verläufe kommen vor.

Von den folgenden Syndromen wurde berichtet:

- *Sehr selten: Überempfindlichkeitssyndrom (DRESS)*, das sich in Hautreaktionen, Eosinophilie und einem oder mehreren der folgenden systemischen Symptome äußert: Hepatitis, Lungenerkrankung (eosinophile Lungeninfiltrate), Nephritis, Myokardose, Perikarditis; Fieber und Lymphadenopathie können ebenfalls vorkommen.
- *Selten: Lupussyndrom*, das sich in der Ausbildung antinukleärer Antikörper äußert, weiterhin in Gelenkbeschwerden (Polyarthralgie, Polyarthrit, Steife oder Ödem) mit negativem Rheumafaktor sowie eines oder mehrere der folgenden Symptome: Fieber, Abgeschlagenheit, Myalgie, Hepatitis, Erythem/Exanthem, Lymphadenopathie, Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Eosinophilie, eosinophile Lungeninfiltrate, Vaskulitis. Über die Verschlimmerung eines systemischen Lupus erythematodes wurde berichtet.
- *Häufigkeit nicht bekannt: Serumkrankheit-ähnliche Erkrankung*, die sich durch Hautausschlag, Urtikaria, Fieber, Kopfschmerz und Gelenkbeschwerden (Schmerz, Steife, Ödeme, Arthritis) sowie Eosinophilie äußern kann.

Endokrine Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Störungen der Schilddrüsenfunktion sind möglich.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri), die sich durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und möglicherweise durch Sehstörungen (Papillenödem) äußert, bei Säuglingen als Vorwölbung der Fontanellen.

Häufigkeit nicht bekannt: Unter einer Therapie mit Minocyclin treten signifikant häufiger zentralnervöse Nebenwirkungen auf als bei anderen Tetracyclinen. Frauen sind von diesen Nebenwirkungen häufiger als Männer betroffen. Dabei kommt es zu Symptomen wie Kopfschmerzen, Ataxie, Schwindel, Benommenheit und Müdigkeit.

Augenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Eine vorübergehende Myopie ist unter der Einnahme von Tetracyclinen beobachtet worden.

Ferner wurden konjunktivale Zysten unter Minocyclin-Therapie beschrieben.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufigkeit nicht bekannt: Beeinträchtigung des Hörvermögens, Tinnitus und Vertigo.

Herzerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Myokarditis und Perikarditis.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Sehr selten: Heiserkeit, interstitielle Pneumonie.

Häufigkeit nicht bekannt: Husten, Dyspnoe, eosinophile Lungeninfiltration.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Selten: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie und Diarrhö.

Sehr selten: Mund- und Rachenschleimhautentzündungen (z. B. Glossitis), Schluckbeschwerden (Ösophagitis).

Häufigkeit nicht bekannt: weitere gastrointestinale Störungen in Form von Sodbrennen, Magendruck, Meteorismus und Fettstühlen.

Die Einnahme von Skid 50 mg nach oder mit den Mahlzeiten kann diese unerwünschten Wirkungen zu einem gewissen Grad reduzieren; die Resorptionsquote wird dadurch nur unwesentlich beeinträchtigt.

Über Enterokolitis (pseudomembranöse Kolitis) und Pankreatitis wurde berichtet.

Im Ösophagus anhaftende Kapseln/Tabletten können Ösophagusulzera auslösen.

In einem Fall wurde ein Tonsillenkarzinom unter Langzeittherapie mit Minocyclin beschrieben.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: erhöhte Leberenzymwerte, Ikterus, Hyperbilirubinämie und Hepatitis.

Häufigkeit nicht bekannt: Leberinsuffizienz (teilweise tödlich).

Unter der Therapie mit Skid 50 mg kann es zu einer immunologisch bedingten Hepatitis kommen. In diesem Fall ist Skid 50 mg sofort abzusetzen. Auch nicht immunologisch bedingte Leberzellschädigungen können vor allem bei längerfristiger Therapie auftreten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Photosensibilisierung und phototoxische Reaktionen (Erythem, Hautödem und Blasenbildung der belichteten Hautareale, auch Nagelablösung und -verfärbung), allergische Hautreaktionen.

Die folgenden Symptome können auftreten: generalisiertes Exanthem, Urtikaria, Pruritus, Erythema nodosum, fixes Arzneimittelexanthem (an Genitalien und anderen Körperregionen).

Sehr selten: Alopezie und schwere Hauterscheinungen wie exfoliative Dermatitis, Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) sowie Vaskulitis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Arthralgie, Myalgie, Arthritis.

Eine vorbestehende Myasthenie kann durch Tetracycline verstärkt werden; dies ist auch für Minocyclin nicht auszuschließen.

Erkrankungen der Niere und Harnwege

Sehr selten: interstitielle Nephritis.

Häufigkeit nicht bekannt: akutes Nierenversagen.

Unter der Therapie mit Minocyclin können sich Nierenschäden durch pathologische Sedimentbefunde und Retention harnpflichtiger Substanzen (z. B. erhöhte Blutharnstoffwerte) manifestieren.

Als Komplikation eines tubulären Schadens kann es zu Hypokaliämie und Hypophosphatämie kommen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt: Fieber.

Sonstige Nebenwirkungen

Selten: Bei Verabreichung von Minocyclin an Kinder unter 8 Jahren sind selten eine irreversible Zahnverfärbung und Zahnschmelzschädigung sowie eine reversible Knochenwachstumsverzögerung beobachtet worden.

Insbesondere nach längerer hochdosierter Therapie mit Minocyclin sind auch bei Erwachsenen blaugraue bis schwärzliche Verfärbungen von Haut, Schleimhäuten, Nägeln, Zähnen, Knochen und der Schilddrüse beschrieben worden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bei Überdosierung besteht die Gefahr parenchymatöser Leber- und Nierenschädigungen sowie einer Pankreatitis.

Bei einer oralen Überdosis von Minocyclin sollte durch Induktion von Erbrechen oder Magenspülung 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 dialysierbar, so dass eine Hämo- oder Peritonealdialyse wenig effektiv ist. Es ist kein spezifisches Antidot zu Minocyclin bekannt.

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-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 (: 12.0)

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ¹⁾	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 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 aufgrund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Minocyclin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden 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: April 2022):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Cutibacterium acnes</i> [°]
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</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.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt beim gesunden Menschen ca. 14–22 Stunden; sie kann bei eingeschränkter Nierenfunktion gering, bei Lebererkrankungen erheblich verlängert sein. Die Proteinbindung von Minocyclin beträgt 70–75 %.

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.

Biotransformation und Elimination

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

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an Ratte und Maus haben keine Hinweise auf eine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe Abschnitt 4.9).

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 Potenzial

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

Tierversuche gaben einen Hinweis auf teratogene Effekte sowie bezüglich fetotoxischer Effekte auf die Zahnbildung (Verfärbung von Dentin und Schmelz). Beobachtungen an Patientinnen mit chronischer Bronchitis, die unter einer Langzeittherapie mit Tetracyclinen gesunde Kinder zur Welt brachten, liegen vor. Gelegentlich werden in Einzelkasuistiken kindliche Missbildungen mit der Einnahme von Tetracyclin-Derivaten in Verbindung gebracht. So wurde 1977 von einer 33-jährigen Primipara berichtet, die unter Therapie einer Akne mit Clomocyclin (in der Bundesrepublik Deutschland nicht im Handel) schwanger wurde; ihr Neugeborenes wies multiple Skelettabnormitäten auf sowie mangelhafte Muskelentwicklung, Herzvergrößerung, genitale Hypoplasie und Klumpfüße. Weiterhin wurde von einer Patientin berichtet, die in der Frühschwangerschaft kurzfristig Tetracycline erhalten hatte; sie wurde von einem Kind mit bilateraler Deformität der Hände entbunden.

Auch wenn die genannten Einzelbeobachtungen keine endgültigen Aussagen bezüglich der teratogenen Eigenschaften der Tetracycline zulassen, sollte ihr Einsatz in der Gravidität nicht erfolgen (auch im Hinblick auf die Gefahr der Zahn- und Knochenschädigung des Kindes).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon K25, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 6.000, Titandioxid, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O, Talkum, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Minocyclin kann mit 2- und 3-wertigen Kationen Chelate bilden, die im Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Winthrop Arzneimittel GmbH
65927 Frankfurt am Main
Telefon: (01 80) 2 02 00 10*
Telefax: (01 80) 2 02 00 11*

Mitvertrieb

Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main

8. ZULASSUNGSNUMMER

6063207.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. November 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. April 2003

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min. (Mobilfunk).