

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MINOCIN<sup>®</sup>

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 50 mg ή 100 mg minocycline.  
Δραστική ουσία: Minocycline Hydrochloride.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκια, σκληρά.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το MINOCIN ενδείκνυται για την θεραπεία:

A- των ακόλουθων λοιμώξεων που οφείλονται στους αναφερόμενους μικροοργανισμούς οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στην μινοκυκλίνη:

Ρικετσιώσεις συμπεριλαμβανομένων της ερλιχίωσης, του πυρετού Q, των κηλιδωδών πυρετών, του πυρετού των χαρακωμάτων και του τύφου.

Λοιμώξεις του αναπνευστικού από *Mycoplasma pneumoniae*.

Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα από *Chlamydia trachomatis*.

Ψιτάκωση από *Chlamydia psittaci*.

Τράχωμα και επιπεφυκίτις από *Chlamydia trachomatis*.

Μη γονοκοκκική ουρηθρίτις, τραχηλίτις, ή πρωκτίτις από *Chlamydia trachomatis* ή *ureaplasma urealyticum*.

Λοιμώξεις ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού από *Chlamydia pneumoniae*.

Υπόστροφος πυρετός από *Borrelia recurrentis*.

Αρχικά στάδια νόσου του Lyme από *Borrelia burgdorferi*.

Μαλακό έλκος από *Haemophilus ducreyi*.

Πανώλης από *Yersinia pestis*, σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη.

Τουλαραμία από *Francisella tularensis*.

Χολέρα από *Vibrio cholerae*.

Λοιμώξεις από *campylobacter fetus*.

Βρουκελλώσεις σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη ή ριφαμπικίνη.

Μπαρτονέλλωση από *Bartonella bacilliformis*.

Βουβωνικό λεμφοκοκκίωμα από *Coccidiobacterium granulomatis*.

Φλεγμονώδεις παθήσεις μικρής πυέλου (πυελίτις) των γυναικών.

B – Λοιμώξεων οφειλόμενων στα ακόλουθα gram-αρνητικά μικρόβια εφόσον η καλλιέργεια αποδεικνύει ότι είναι ευαίσθητα στην μινοκυκλίνη:

*Escherichia coli*.

*Enterobacter aerogenes*.

*Shigella species*.

Acinetobacter species.

Λοιμώξεις του αναπνευστικού οφειλόμενες σε αιμόφιλο της γρίπης .

Λοιμώξεις του αναπνευστικού και του ουροποιητικού οφειλόμενες σε είδη κλεμσιέλλας.

Γ – Λοιμώξεις από gram–θετικά μικρόβια, εφόσον η καλλιέργεια αποδεικνύει ότι είναι ευαίσθητα στην μινोकυκλίνη.

Του ανώτερου αναπνευστικού από streptococcus pneumoniae.

Του δέρματος και των εξαρτημάτων του από Staphylococcus aureus.

Δ – Ως φάρμακο δεύτερης επιλογής όταν αντενδείκνυται η χρήση της πενικιλλίνης στις ακόλουθες λοιμώξεις.

Ανεπίπλεκτη ουρηθρίτις και άλλες λοιμώξεις από Neisseria gonorrhoeae στους άνδρες.

Γονοκοκκικές λοιμώξεις στις γυναίκες.

Σύφιλη από Treponema Pallidum pallidum.

Τροπική μόρωση (Yaws) από Treponema pallidum pertenu.

Λιστερίωση από Listeria monocytogenes.

Άνθραξ από Bacillus anthracis.

Οξεία νεκροελκωτική ουλίτις (λοιμώξη του Vincent) από Fusobacterium fusiforme.

Ακτινομυκητίαση από Actinomyces israeli.

Λοιμώξεις από clostridium species.

Ε – Οξείας αμοιβαδικής εντερίτιδας σε συνδυασμό με αμοιβαδοκτόνο.

ΣΤ – Ακμής και ροδόχρου νόσου ως συμπληρωματική θεραπεία.

Z – Ασυμπτωματικών φορέων της Neisseria meningitidis για την αποστείρωση του ρινοφάρυγγα, εφόσον η φορεία έχει διαπιστωθεί ορολογικά και η καλλιέργεια έχει αποδείξει την ευαισθησία του μηνιγγιτιδοκόκκου στην μινোসυκλίνη. Η προφυλακτική χρήση του MINOCIN ενδείκνυται μόνο σε περίπτωση υψηλού κινδύνου λοιμώξεως με μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα.

Η – Λοιμώξεων από Mycobacterium marinum.

Θ – Ελονοσίας από Plasmodium falciparum ανθεκτικό στην χλωροκίνη χορηγούμενη μαζί με κινίνη.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορηγείται από του στόματος. Το καψάκιο πρέπει να λαμβάνεται ακέραιο με άφθονο νερό (τουλάχιστον 1 ποτήρι) αμάσητο και αθρυμμάτιστο.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την βαρύτητα της λοιμώξεως, την κλινική και μικροβιολογική εξέλιξη του ασθενούς.

### Ενήλικες

Η συνήθης από του στόματος δόση είναι 200 mg αρχικώς και εν συνεχεία 100 mg κάθε 12 ώρες.. Η συνολική δόση 24ώρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 400 mg.

Στην θεραπεία της ακμής και της ροδόχρου νόσου η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg ημερησίως χορηγούμενη σε 2 δόσεις. Η χορήγηση πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 6 εβδομάδες για να διαπιστωθεί εάν φέρει αποτέλεσμα ή όχι. Μέγιστη διάρκεια θεραπείας 6 μήνες.

Στην θεραπεία των ανεπίπλεκτων γονοκοκκικών λοιμώξεων πλην της ουρηθρίτιδας και της πρωκτίτιδας των ανδρών η αρχική δόση είναι 200 mg ακολουθούμενη από 100 mg κάθε 12 ώρες για 4 τουλάχιστον ημέρες.

Στην θεραπεία της ανεπίπλεκτης γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας και πρωκτίτιδας των ανδρών η

συνιστώμενη δόση είναι 100 mg κάθε 12 ώρες για 5 ημέρες.

Στην θεραπεία της σύφιλης η συνήθης δόση της μινουσικλίνης πρέπει να χορηγείται για 10 έως 15 ημέρες.

Στην θεραπεία των φορέων του μηνιγγιτιδοκόκκου η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg κάθε 12 ώρες για 5 ημέρες.

Στην θεραπεία των λοιμώξεων από *Mycobacterium marinum* χορηγούνται 100 mg κάθε 12 ώρες για 6 έως 8 εβδομάδες.

Στην θεραπεία της ελονοσίας από ανθεκτικό στην χλωροκίνη *P. falciparum* η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες.

Στην θεραπεία της ανεπίπλεκτης ουρηθρίτιδας ή τραχηλίτιδας, ή πρωκτίτιδας που οφείλεται σε *C. trachomatis* ή *U. urealyticum* η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg κάθε 12 ώρες για 7 τουλάχιστον ημέρες.

#### Υπερήλικες

Χρειάζεται προσοχή. Συνιστώνται οι χαμηλότερες δόσεις.

#### Νεφροπαθείς

Στους πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mg.

#### Παιδιά

Η χορήγηση του MINOCIN επιτρέπεται σε παιδιά μεγαλύτερα από 8 χρονών. Η αρχική δόση είναι 4 mg/kg βάρους σώματος, ακολουθούμενη από 2 mg/kg κάθε 12 ώρες.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία σε οποιαδήποτε τετρακυκλίνη ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η υδροχλωρική μινουκυκλίνη, όπως και τα άλλα αντιβιοτικά της τάξης των τετρακυκλινών, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγηθεί σε έγκυο (βλ. παράγραφο 4.6). Η χρήση φαρμάκων της τάξης των τετρακυκλινών κατά την περίοδο ανάπτυξης των οδόντων (τελευταίο ήμισι της κύησης, νηπιακή ηλικία, και παιδική ηλικία έως την ηλικία των 8 ετών) μπορεί να προκαλέσει μόνιμο επιχρωματισμό των οδόντων (φαιοί οδόντες). Αυτή η ανεπιθύμητη δράση είναι πιο συχνή κατά την μακροχρόνια χρήση του φαρμάκου, αλλά έχει επίσης παρατηρηθεί και μετά από επαναλαμβανόμενα βραχείας διάρκειας δοσολογικά σχήματα. Έχει αναφερθεί επίσης υποπλασία της αδαμαντίνης. Τα φάρμακα που περιέχουν τετρακυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την ανάπτυξη των οδόντων εκτός εάν τα αναμενόμενα οφέλη της θεραπείας υπερκαλύπτουν τους κινδύνους.

Έχει αναφερθεί ανάπτυξη ψευδοόγκου του εγκεφάλου (καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση) με τη χρήση τετρακυκλινών. Οι συνήθεις κλινικές εκδηλώσεις είναι κεφαλαλγία και θάμβος όρασης. Έχει αναφερθεί προβολή των πηγών του κρανίου με τη χρήση τετρακυκλινών σε βρέφη. Παρόλο που και οι δύο αυτές καταστάσεις και τα σχετικά συμπτώματα συνήθως υποχωρούν μετά τη διακοπή της τετρακυκλίνης, υπάρχει πιθανότητα μονίμων βλαβών.

Έχει παρατηρηθεί φωτοευαισθησία σε ορισμένα άτομα που λαμβάνουν τετρακυκλίνες.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι με τις τετρακυκλίνες μπορεί να υπάρξει υπερβολική αντίδραση και πρόκληση ηλιακού εγκαύματος και πρέπει να αποφεύγουν το άμεσο ηλιακό φως.

### ***Χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία***

Έχει αναφερθεί ηπατοτοξικότητα με την υδροχλωρική μινουκυκλίνη, επομένως η υδροχλωρική μινουκυκλίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ή όταν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα ηπατοτοξικά φάρμακα.

### ***Χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία***

Η αντι-αναβολική δράση των τετρακυκλινών μπορεί να προκαλέσει αύξηση της συγκέντρωσης του αζώτου/ουρίας του αίματος (BUN). Σε ασθενείς με σημαντικά διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, υψηλότερα επίπεδα ορού των τετρακυκλινών μπορεί να οδηγήσουν σε αζωθαιμία, υπερφωσφαταιμία, και οξέωση. Αν υπάρχει νεφρική δυσλειτουργία, ακόμα και οι συνήθεις από του στόματος και οι παρεντερικές δόσεις μπορεί να οδηγήσουν σε υπερβολικές συσσωρεύσεις του φαρμάκου και ηπατική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 4.2).

### ***Χρήση σε παιδιά***

Η υδροχλωρική μινουκυκλίνη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 8 ετών εκτός εάν τα αναμενόμενα οφέλη της θεραπείας υπερκαλύπτουν τους κινδύνους (βλ. παράγραφο 4.4).

### ***Χρήση σε ηλικιωμένους***

Οι κλινικές μελέτες της υδροχλωρικής μινουκυκλίνης δεν περιλάμβαναν επαρκείς αριθμούς ατόμων ηλικίας 65 ετών και πάνω για να καθοριστεί εάν αποκρίνονται διαφορετικά από ότι τα νεότερα άτομα. Η επιλογή της δόσης για ένα ηλικιωμένο ασθενή πρέπει να είναι προσεκτική, ξεκινώντας από το χαμηλό άκρο του δοσολογικού εύρους, που συμβαδίζει με την μεγαλύτερη συχνότητα μειωμένης ηπατικής, νεφρικής, ή καρδιακής λειτουργίας, και συνύπαρξη άλλων παθήσεων ή άλλης φαρμακευτικής θεραπείας στα άτομα αυτά.

### ***Εργαστηριακή παρακολούθηση***

Πρέπει να διενεργούνται περιοδικές εργαστηριακές εξετάσεις της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της αιμοποιητικής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Οι τετρακυκλίνες έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τη δράση της προθρομβίνης του πλάσματος. Η συγχορήγηση αντιπηκτικής θεραπείας μπορεί να απαιτεί προσαρμογή με μείωση της δοσολογίας του αντιπηκτικού.

Τα βακτηριοστατικά φάρμακα μπορεί να παρέμβουν στην βακτηριοκτόνο δράση της πενικιλίνης. Η συγχορήγηση φαρμάκων της τάξης των τετρακυκλινών με πενικιλίνη αντενδείκνυται.

Η απορρόφηση των τετρακυκλινών μειώνεται από τα αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο, ασβέστιο, ή μαγνήσιο. Η απορρόφηση της υδροχλωρικής μινουκυκλίνης μειώνεται από σκευάσματα που περιέχουν σίδηρο.

Η απορρόφηση της μινουκυκλίνης από τα απλά από του στόματος σκευάσματα μειώνεται από την τροφή, το γάλα και άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα. Ωστόσο, η απορρόφηση της από τα καψάκια με μικροσφαιρίδια δε μειώνεται σημαντικά από τροφές ή γάλα.

Η ταυτόχρονη χρήση τετρακυκλινών με από του στόματος αντισυλληπτικά μπορεί να καταστήσει τα από του στόματος αντισυλληπτικά λιγότερο αποτελεσματικά.

Η χορήγηση ισοτρετινοΐνης πρέπει να αποφεύγεται λίγο πριν, κατά τη διάρκεια και λίγο μετά τη θεραπεία με μινοκυκλίνη. Κάθε ένα από αυτά τα φάρμακα έχει από μόνο του συσχετιστεί με ψευδοόγκο του εγκεφάλου. (βλ. παράγραφο 4.4).

Μπορεί να παρατηρηθούν ψευδείς αυξήσεις των επιπέδων των κατεχολαμινών στα ούρα λόγω επίδρασης στη δοκιμασία φθορισμού.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Τα αποτελέσματα μελετών σε ζώα δείχνουν ότι οι τετρακυκλίνες διαπερνούν τον πλακούντα, ανευρίσκονται στους ιστούς του εμβρύου και μπορεί να έχουν τοξική επίδραση στο αναπτυσσόμενο έμβρυο (η οποία συχνά σχετίζεται με επιβράδυνση της ανάπτυξης του σκελετού). Έχουν σημειωθεί στοιχεία εμβρυοτοξικότητας σε ζώα στα οποία χορηγήθηκαν τετρακυκλίνες στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης.

Η υδροχλωρική μινοκυκλίνη, όπως και τα άλλα αντιβιοτικά της τάξης των τετρακυκλινών, διαπερνά τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγηθεί σε εγκύους. Εάν η υδροχλωρική μινοκυκλίνη χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ή εάν η γυναίκα μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει το φάρμακο αυτό, η ασθενής πρέπει να ενημερωθεί για τον πιθανό κίνδυνο προς το έμβρυο.

Η χρήση τετρακυκλινών κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης των οδόντων (τελευταίο ήμισυ της εγκυμοσύνης) μπορεί να προκαλέσει μόνιμο χρωματισμό των οδόντων. Έχει επίσης αναφερθεί υποπλασία της αδαμαντίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι τετρακυκλίνες που χορηγούνται κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης σχηματίζουν ένα σταθερό σύμπλεγμα ασβεστίου σε όλο τον σκελετό του εμβρύου. Έχει παρατηρηθεί μείωση στο ρυθμό ανάπτυξης της περόνης σε πρόωρα νεογνά στα οποία χορηγήθηκε τετρακυκλίνη από του στόματος σε δόσεις 25 mg/kg κάθε 6 ώρες. Οι μεταβολές στο ρυθμό ανάπτυξης της περόνης ήταν αναστρέψιμες όταν σταμάτησε η χορήγηση του φαρμάκου.

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν διαπιστωθεί συγγενείς ανωμαλίες, περιλαμβανομένης της βράχυνσης των άκρων.

Η υδροχλωρική μινοκυκλίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, επομένως, πρέπει να λαμβάνεται απόφαση σχετικά με το αν θα διακοπεί η γαλουχία ή η χορήγηση της μινοκυκλίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Οι ασθενείς πρέπει να προσέχουν όταν οδηγούν ή χειρίζονται επικίνδυνες μηχανές ενώ είναι υπό θεραπεία με υδροχλωρική μινοκυκλίνη. Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, περιλαμβανομένων αδιαθεσίας, ζάλης, ή ιλίγγου με τη θεραπεία με υδροχλωρική μινοκυκλίνη. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και συνήθως εξαφανίζονται με τη διακοπή της θεραπείας.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται στον ακόλουθο Πίνακα με τη συχνότητα εμφάνισης

κατά CIOMs και την ταξινόμηση ανά σύστημα κατά MedDRA:

Συχνές  $\geq 1\%$   
Ασυνήθεις  $\geq 0,1\%$  και  $< 1\%$   
Σπάνιες  $\geq 0,01\%$  και  $< 0,1\%$   
Πολύ σπάνιες  $< 0,01\%$

**Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα**

**Ανεπιθύμητη ενέργεια**

**Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**

Σπάνιες

Ηωσινοφιλία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία

Πολύ σπάνιες

Αιμολυτική αναιμία, πανκυτταροπενία

Απροσδιόριστης συχνότητας

Ακοκκιοκυτταραιμία

**Καρδιακές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες

Μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα

**Διαταραχές των ότων και των λαβυρίνθων**

Σπάνιες

Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές

**Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος**

Πολύ σπάνιες

Ανώμαλη λειτουργία του θυρεοειδούς, φαιόχρους δυσχρωμασία του θυρεοειδούς

**Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος**

Σπάνιες

Διάρροια, ναυτία, στοματίτιδα, χρωματισμός δοντιών, έμετος

Πολύ σπάνιες

Δυσπεψία, δυσφαγία, υποπλασία της αδαμαντίνης, εντεροκολίτιδα, οισοφαγίτιδα, εξέλκωση οισοφάγου, γλωσσίτιδα, παγκρεατίτιδα, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα

**Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της θέσης χορήγησης**

*Σπάνιες*

Πυρετός

*Πολύ σπάνιες*

Δυσχρωματισμός εκκρίσεων

### **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων**

*Σπάνιες*

Αυξημένα ηπατικά ένζυμα, ηπατίτιδα

*Πολύ σπάνιες*

Ηπατική χολόσταση, ηπατική ανεπάρκεια (περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων), υπερχολερυθριναιμία, ίκτερος

### **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

*Σπάνιες*

Αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (περιλαμβανομένης της καταπληξίας), περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων

*Απροσδιόριστης συχνότητας*

Υπερευαισθησία

### **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις**

*Πολύ σπάνιες*

Στοματική και πρωκτογεννητική καντιντίαση, αιδοιοκολπίτιδα

### **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης**

*Σπάνιες*

Ανορεξία

### **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών**

*Σπάνιες*

Αρθραλγία, σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο, μυαλγίες

*Πολύ σπάνιες*

Αρθρίτιδα, χρωματισμός οστών, παρόξυνση συστηματικού ερυθματώδους λύκου (SLE), δυσκαμψία των αρθρώσεων, διόγκωση αρθρώσεων

## **Διαταραχές νευρικού συστήματος**

*Συχνές*

Ζάλη (αδιαθεσία)

*Σπάνιες*

Κεφαλαλγία, υπαισθησία, παραισθησία, ψευδοόγκος του εγκεφάλου, ίλιγγος

*Πολύ σπάνιες*

Προβολή των πηγών του κρανίου των βρεφών

*Απροσδιόριστης συχνότητας*

Σπασμοί, καταστολή

## **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών**

*Σπάνιες*

Αύξηση του αζώτου/ουρίας του αίματος (BUN)

*Πολύ σπάνιες*

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, διάμεση νεφρίτιδα

## **Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών**

*Πολύ σπάνιες*

Βαλανίτιδα

## **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου**

*Σπάνιες*

Βήχας, δύσπνοια

*Πολύ σπάνιες*

Βρογχόσπασμος, παρόξυνση άσθματος, πνευμονική ηωσινοφιλία

*Απροσδιόριστης συχνότητας*

Πνευμονίτιδα

## **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

*Σπάνιες*

Αλωπεκία, πολύμορφο ερύθημα, οζώδες ερύθημα, τοπικό φαρμακευτικό εξάνθημα υποτροπιάζον, υπέρχρωση δέρματος, φωτοευαισθησία, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, αγγειίτιδα

*Πολύ σπάνιες*

Αγγειοοίδημα, αποφολιδωτική δερματίτις, υπέρχρωση ονύχων, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση



Έχουν αναφερθεί τα ακόλουθα σύνδρομα. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτών των συνδρόμων έχει αναφερθεί θάνατος. Όπως και με άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, εάν αναγνωριστεί κάποιο από αυτά τα σύνδρομα, πρέπει να διακοπεί αμέσως η χορήγηση του φαρμάκου.

- Σύνδρομο υπερευαισθησίας που αποτελείται από δερματική αντίδραση (όπως εξάνθημα ή αποφολιδωτική δερματίτιδα), ηωσινοφιλία και ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: ηπατίτιδα, πνευμονίτιδα, νεφρίτιδα, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα. Μπορεί να υπάρχει πυρετός και λεμφαδενοπάθεια.
- Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο που αποτελείται από θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα, αρθραλγίες, αρθρίτιδα, δυσκαμψία ή διόγκωση αρθρώσεων, και ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: πυρετός, μυαλγία, ηπατίτιδα, εξάνθημα, αγγειίτιδα.
- Σύνδρομο προσομοιάζον με ορονοσία που αποτελείται από πυρετό, κνίδωση ή εξάνθημα και αρθραλγίες, αρθρίτιδα, δυσκαμψία ή διόγκωση αρθρώσεων. Μπορεί να υπάρχει ηωσινοφιλία.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Τα ανεπιθύμητα συμβάματα που έχουν παρατηρηθεί συχνότερα μετά από υπερδοσολογία είναι ζάλη, ναυτία και έμετος.

Δεν είναι γνωστό κανένα ειδικό αντίδοτο για την υδροχλωρική μινοκυκλίνη.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να διακοπεί η λήψη, να γίνει συμπτωματική αντιμετώπιση, και να εφαρμοστούν υποστηρικτικά μέτρα. Η υδροχλωρική μινοκυκλίνη δεν απομακρύνεται σε σημαντικές ποσότητες με αιμοδιύλιση ή περιτοναϊκή κάθαρση.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Οι τετρακυκλίνες είναι κατά βάση βακτηριοστατικές και πιστεύεται ότι ασκούν την αντιμικροβιακή τους δράση αναστέλλοντας την πρωτεϊνοσύνθεση. Οι τετρακυκλίνες, περιλαμβανομένης της υδροχλωρικής μινοκυκλίνης, έχουν παρόμοιο αντιμικροβιακό φάσμα δράσης εναντίον ενός ευρέος φάσματος gram-θετικών και gram-αρνητικών οργανισμών.

Είναι συχνή η διασταυρούμενη αντίσταση gram-θετικών και gram-αρνητικών οργανισμών στις τετρακυκλίνες. Σχεδόν όλα τα είδη *S. pyogenes* είναι ανθεκτικά στην υδροχλωρική μινοκυκλίνη. Για το λόγο αυτό, η υδροχλωρική μινοκυκλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για νόσους από στρεπτόκοκκο εκτός εάν ο μικροοργανισμός είναι αποδεδειγμένα ευαίσθητος.

Επειδή έχει αποδειχθεί ότι πολλά είδη gram-θετικών και gram-αρνητικών οργανισμών είναι ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες (βλ. παράγραφο 4.1), συνιστώνται καλλιέργειες και δοκιμασίες ευαισθησίας.

#### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

##### **Απορρόφηση**

Η υδροχλωρική μινουκυκλίνη απορροφάται ταχέως και σχεδόν πλήρως από τον γαστρεντερικό σωλήνα μετά την από του στόματος χορήγηση.

Μετά από εφάπαξ δόση δύο δισκίων υδροχλωρικής μινουκυκλίνης των 100 mg, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό επιτεύχθηκαν σε 2 ως 4 ώρες και κυμαίνονταν από 2,6 έως 4,17 µg/ml (μέσος όρος 3,52 µg/ml).

Μετά από εφάπαξ δόση δύο καψακίων υδροχλωρικής μινουκυκλίνης των 100 mg, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό ήταν κατά μέσο όρο 3,64 µg/ml.

### ***Κατανομή***

Η υδροχλωρική μινουκυκλίνη κατανέμεται εκτεταμένα σε όλους τους ιστούς εξαιτίας του μεγάλου βαθμού της λιποφιλικότητας της.

Μελέτες έδειξαν ότι η υδροχλωρική μινουκυκλίνη βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στον ιστό και τη βλέννη του πνεύμονα στον άνθρωπο.

### ***Μεταβολισμός***

Η υδροχλωρική μινουκυκλίνη μεταβολίζεται εκτεταμένως στον άνθρωπο.

Η υδροχλωρική μινουκυκλίνη απεκκρίνεται κυρίως στη χολή και μία μικρή ποσότητα ανακτάται στα ούρα σαν ενεργός μορφή. Η ποσότητα του ενεργού φαρμάκου που ανακτάται στα κόπρανα μετά την από του στόματος χορήγηση κυμαίνεται από 20 έως 34%.

### ***Απομάκρυνση***

Ο μέσος χρόνος ημιζωής στο αίμα είναι περίπου 16 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση.

### ***Επίδραση της τροφής***

Η απορρόφηση των απλών από του στόματος σκευασμάτων μινουκυκλίνης μειώνεται από την τροφή, το γάλα και άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η απορρόφηση των καψακίων με μικροσφαιρίδια δε μειώνεται σημαντικά από τροφές ή γάλα. Όταν χορηγήθηκαν καψάκια με μικροσφαιρίδια υδροχλωρικής μινουκυκλίνης συγχρόνως με γεύμα που περιελάμβανε γαλακτοκομικά προϊόντα, ο βαθμός απορρόφησης της υδροχλωρικής μινουκυκλίνης δεν επηρεάστηκε αξιοσημείωτα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώθηκαν ελαφρώς κατά 11,2% και καθυστέρησαν περίπου 1 ώρα όταν χορηγήθηκε μαζί με τροφή, σε σύγκριση με τη χορήγηση σε συνθήκες νηστείας.

### ***Ειδικοί πληθυσμοί***

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ο χρόνος ημίσειας ζωής της υδροχλωρικής μινουκυκλίνης στον ορό κυμάνθηκε από 10,7 έως 16,9 ώρες.

Οι περισσότερες μελέτες σε ασθενείς με ποικίλου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια δεν έδειξαν σημαντική διαφορά στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους συγκριτικά με τους υγιείς εθελοντές.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η χορήγηση υδροχλωρικής μινουκυκλίνης με την τροφή σε μακροχρόνιες μελέτες ογκογένεσης σε αρουραίους έδωσε στοιχεία πρόκλησης όγκων του θυρεοειδούς. Στον αρουραίο, η χρόνια χορήγηση υδροχλωρικής μινουκυκλίνης κατέληξε σε βρογχοκίλη συνοδευόμενη από αυξημένη πρόσληψη

ραδιενεργού ιωδίου και σε στοιχεία πρόκλησης όγκων του θυρεοειδούς. Έχει παρατηρηθεί ότι η υδροχλωρική μινοκυκλίνη προκαλεί φαιά δυσχρωμασία του θυρεοειδούς στα ζώα (σε αρουραίους, ποντίκια, σκύλους και πιθήκους). Έχει βρεθεί επίσης ότι η υδροχλωρική μινοκυκλίνη προκαλεί υπερπλασία θυρεοειδούς σε αρουραίους και σκύλους.

Επιπλέον, υπάρχουν στοιχεία ογκογόνου δραστηριότητας σε αρουραίους σε μελέτες με ένα συγγενές αντιβιοτικό, την οξυτετρακυκλίνη (όγκο επινεφριδίων και υπόφυσης). Παρομοίως, αν και δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες μεταλλαξιογένεσης με υδροχλωρική μινοκυκλίνη, έχουν αναφερθεί θετικά αποτελέσματα σε *in vitro* αναλύσεις κυττάρων θηλαστικών (λέμφωμα ποντικού και κύτταρα πνεύμονα κινέζικου κρικητού) με συγγενή αντιβιοτικά (υδροχλωρική τετρακυκλίνη και οξυτετρακυκλίνη).

Μελέτες φάσεως I (γονιμότητας και γενικής αναπαραγωγής) απέδειξαν ότι η υδροχλωρική μινοκυκλίνη ελαττώνει τη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

MINOCIN 50 mg : starch maize, magnesium stearate, gelatine, titanium dioxide E171, sunset yellow FCF E110.

MINOCIN 100 mg : starch maize, magnesium stearate, gelatine, titanium dioxide E171, sunset yellow FCF E110, quinoline yellow E104, erythrosine E127, patent blue V E131.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C, προστατευμένο από το φως και την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Τα καψάκια MINOCIN 50 mg έχουν χρώμα πορτοκαλί. Συσκευάζονται σε πλαστικό φιαλίδιο σε συσκευασία 24 καψακίων.

Τα καψάκια MINOCIN 100 mg έχουν χρώμα πορτοκαλί/μπλε. Συσκευάζονται σε blister από PVC με φύλλο αλουμινίου σε συσκευασία 12 ή 50 καψακίων.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

TEOFARMA S.R.L ITALY

Via F. Ili Cervi 8, I-27010 Valle Salimbene (PV), Ιταλία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

43851/07/29-5-2008 & 43852/07/29-5-2008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**