

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Minocyclin-ratiopharm® 50 mg
Hartkapseln****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Hartkapsel enthält 54 mg Minocyclinhydrochlorid, entsprechend 50 mg Minocyclin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Hartkapseln mit grünem Kapseloberteil und hellrosa -unterteil.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Schwere Formen der Akne (Acne vulgaris) (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1)

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

2 Hartkapseln **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** täglich (entsprechend 2 mal 50 mg Minocyclin) in der Regel über einen Zeitraum von 4–6 Wochen.

Art der Anwendung

Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln 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 den Wirkstoff, andere Tetracycline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Funktionsstörungen der Leber
- An Kinder unter 8 Jahren sollte Minocyclin nicht verabreicht werden, da es vor Abschluss der Dentitionsphase durch Ablagerung von Calcium-Orthophosphat-Komplexen zu bleibenden Zahnverfärbungen und Zahnschmelzdefekten kommen kann. Außerdem kann es zu einer Verzögerung des Knochenwachstums kommen.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen 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 ist Minocyclin sofort abzusetzen und entsprechende Gegenmaßnahmen sind einzuleiten (siehe auch Abschnitt 4.8).

Lupus erythematoses

Unter der Therapie mit Minocyclin kann es zum Auftreten oder zur Verschlimmerung eines Lupus erythematoses kommen (siehe Abschnitt 4.8). Das Risiko nimmt mit der Dauer der Anwendung zu. Klinisch wurden Gelenkbeschwerden (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 (siehe Abschnitt 4.8). Minocyclin sollte abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Leberschädigung

Unter der Therapie mit Minocyclin kann es zu einer immunologisch bedingten Hepatitis kommen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Falle ist Minocyclin sofort abzusetzen. Auch nicht-immunologische Leberschädigungen können vor allem bei längerfristiger Therapie auftreten.

Myasthenia gravis

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit Myasthenia gravis, da das Risiko einer Verschlimmerung der Erkrankung besteht (siehe Abschnitt 4.8).

Phototoxische Reaktionen

Unter Sonneneinstrahlung kann es zu phototoxischen Reaktionen der belichteten Hautareale kommen mit Erythem, Hautödem, Blasenbildung und seltener auch mit Nagelablösung und -verfärbung (siehe Abschnitt 4.8). Sonnenbaden im Freien oder in Solarien sollte daher während einer Therapie mit Minocyclin vermieden werden.

Ösophagealulcera/Ösophagitis

Zur Vermeidung von Ösophagealulcera/Ösophagitis sollte das Arzneimittel nicht im Liegen und nicht unmittelbar vor dem Schlafen eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Laborkontrollen

Eine Therapiedauer von länger als 21 Tagen erfordert initiale und therapiebegleitende Kontrollen des Differenzialblutbildes, 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**Milch und Milchprodukte

Die in Milch und Milchprodukten enthaltenen Calcium-Salze beeinträchtigen die Aufnahme von Minocyclin. Deshalb sind **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** ca. 2 bis 3 Stunden vor oder nach der Einnahme von Milch und Milchprodukten einzunehmen (siehe Abschnitt 4.2).

Arzneimittel/Nahrungsergänzungsmittel,
die die Aufnahme von Minocyclin beeinträchtigen können

Aluminium-, Calcium- und Magnesium-Salze, z. B. in Antazida, sowie Eisenpräparate, medizinische Kohle und Colestyramin vermindern die Aufnahme von Minocyclin in den Körper. Diese Arzneimittel sollten deshalb immer 2 bis 3 Stunden vor oder nach **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** 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 gerinnungs-
hemmende Arzneimittel

Minocyclin kann die Wirkung von oralen Sulfonharnstoff-Antidiabetika und Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ 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 **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** auftritt.

Methotrexat

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

Methoxyfluran und andere nieren-
schädigende Arzneimittel

Die gemeinsame Verabreichung von Minocyclin mit einer Methoxyfluran-Narkose oder

Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln

ratiopharm
GmbH

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

Bisher vorliegende, nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Tetracyclinen bei Schwangeren haben keine Hinweise auf das Auftreten spezifischer Fehlbildungen ergeben.

Wie auch andere Antibiotika der Tetracyclin-Gruppe kann Minocyclin beim Fetus in der letzten Hälfte der Schwangerschaft und bei Kindern unter 8 Jahren zu dauerhaften Zahnschäden (Verfärbung und Verlust des Zahnschmelzes) und zu einer Verzögerung der Knochenbildung führen.

Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln darf nicht während der Schwanger-

schaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Minocyclin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Da ein potentielles Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden kann, sollten stillende Frauen nicht mit **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** behandelt werden.

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

Minocyclin kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit 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.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

| | |
|---------------------|--------------------------|
| sehr häufig | ≥ 1/10 |
| 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 |

Siehe Tabelle unten

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

Minocyclin ist bei einmaliger oraler Aufnahme in mehrfachen therapeutischen Dosen nicht akut toxisch. Akute Minocyclin-Intoxikationen sind in der Literatur bisher nicht beschrieben. Bei Überdosierung besteht jedoch die Gefahr von parenchymatösen Leber- und Nierenschädigungen sowie einer Pankreatitis.

Bei einer oralen Überdosis von Minocyclin sollte durch Induktion von Erbrechen oder Magenspülung versucht werden, die noch

| Organklasse | häufig | gelegentlich | selten | sehr selten | nicht bekannt |
|--|--------|--------------|---|-------------|--|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | | | | Pilzinfektionen (z. B. orale und vaginale Candidiasis), Symptome: Glossitis, Stomatitis, Vulvovaginitis, Pruritus ani |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | | Reversible Veränderungen: Leukopenie, Anämie inkl. hämolytische Anämie, Leukozytose, Agranulozytose, Thrombopenie, Eosinophilie, atypische Lymphozytose und toxische Granulation der Granulozyten (siehe Abschnitt 4.4) | | |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Allergische Reaktionen wie Asthma, Serumkrankheits-ähnliche Reaktionen mit Fieber, Kopfschmerzen und Gelenkschmerzen (siehe Abschnitt 4.4) | | Perikarditis, Verschlimmerung eines systemischen Lupus erythematoses, Arzneimittel-assoziiertes Lupus erythematoses, schwere akute Überempfindlichkeitsreaktion bis zum anaphylaktischen Schock (siehe Abschnitt 4.4), Überempfindlichkeitssyndrom (DRESS, in einigen Fällen tödlich), das sich in Hautreaktionen (wie Ausschlag oder exfoliative Dermatitis), Eosinophilie und einem oder mehreren der folgenden Symptome äußert: Hepatitis, Pneumonitis, Nephritis, Myokarditis, Perikarditis. Fieber und Lymphadenopathie können ebenfalls vorkommen. |

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

| Organklasse | häufig | gelegentlich | selten | sehr selten | nicht bekannt |
|---|---|---|---|--|--|
| Erkrankungen des Nervensystems | | | Parästhesie, Hypästhesie, Intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri) nach Beendigung der Therapie reversibel, äußert sich durch: Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Papillen-ödem | | Schwindel, Übelkeit, Ataxie und Müdigkeit (Frauen sind häufiger betroffen als Männer), Konvulsionen |
| Augenerkrankungen | | Vorübergehende Myopie | | | Pigmenteinlagerungen in Cornea, Sklera und Retina |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | | | Tinnitus, Verschlechterung des Gehörs | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes | Sodbrennen, Magendruck, Erbrechen, Meteorismus, Fettstühle, leichte Diarrhoe | | | Pseudomembranöse Enterocolitis (siehe Abschnitt 4.4), Heiserkeit, Schluckbeschwerden | Pankreatitis, Stomatitis, Glossitis, schwarze Haarzunge, Ösophagitis, Pruritus ani |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | | | | Immunologisch bedingte Hepatitis (siehe Abschnitt 4.4) |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Allergische Hautreaktion: Generalisiertes Exanthem, Urtikaria, Erythema, Hautjucken (siehe Abschnitt 4.4) | | | Schwärzliche Verfärbung der Nägel nach längerer hochdosierter Therapie | Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse, fixes Arzneimittel-exanthem an den Genitalien und anderen Körperregionen, Angioödem, postinflammatorische Hyperpigmentierung bei Langzeittherapie, phototoxische Reaktionen mit Erythem, Hautödem, Blasenbildung, auch mit Nagelablösung und -verfärbung (siehe Abschnitt 4.4) |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen | | Irreversible Zahnverfärbungen und Zahnschmelzschädigungen, reversible Knochenwachstumsstörungen bei Kindern unter 8 Jahren (siehe Abschnitt 4.3), schwärzliche Verfärbung von Zähnen und Knochen bei Erwachsenen nach längerer hochdosierter Therapie | | | Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4) |
| Erkrankungen der Niere und Harnwege | | Nierenschäden, vor allem bei langfristiger Therapie evtl. assoziiert mit Hypokaliämie und Hypophosphatämie (siehe Abschnitt 4.4) | | | |
| Störungen des endokrinen Systems | | | | Schilddrüsenverfärbung (ohne Funktionsstörung) | |

nicht resorbierten Anteile der Substanz aus dem Magen zu entfernen. Die noch verbleibenden Reste von Minocyclin können durch Gabe von Antazida oder Calcium- und Magnesium-Salzen zu nicht resorbierbaren Chelatkomplexen gebunden werden. Minocyclin ist nicht ausreichend dialysabel, sodass eine Häm- 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. | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l |
| <i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l |

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – ins-

besondere 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 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: Januar 2015):

| 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 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.

Reproduktions-toxizität

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Gelatine, Indigocarmin, Titandioxid, Eisenoxide und -hydroxide, Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung lagern, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 50 Hartkapseln
Packung mit 100 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6801059.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. März 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
30. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt

Zusätzliche Angaben der Firma ratiopharm GmbH zur Bioverfügbarkeit von Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln

Für **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** wurde im Jahr 1991 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 16 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Ergebnisse

Pharmakokinetische Parameter von Minocyclin nach Einmalgabe von 2 Hartkapseln **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** bzw. 2 Filmtabletten Referenzpräparat:

| | Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln (MW ± SD) | Referenzpräparat (MW ± SD) |
|--------------------|--|-------------------------------|
| C_{\max} [µg/ml] | 1,793 ± 0,518 | 1,695 ± 0,422 |
| t_{\max} [h] | 1,83 ± 0,89 | 2,11 ± 0,83 |
| AUC [h × µg/ml] | 23,921 ± 5,770 | 24,815 ± 4,946 |

C_{\max} maximale Plasmakonzentration

t_{\max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

Siehe Abbildung

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 96,4 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{\max} und t_{\max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.

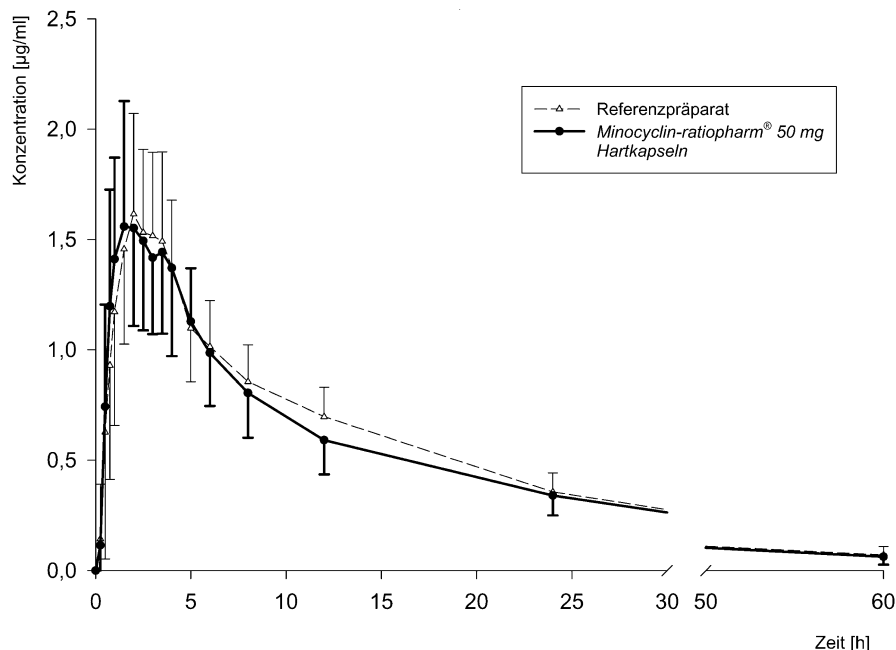


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Minocyclin nach Einmalgabe von 2 Hartkapseln **Minocyclin-ratiopharm® 50 mg Hartkapseln** bzw. 2 Filmtabletten Referenzpräparat.