

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Udima 100 mg, Hartkapsel

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Kapsel enthält 115,84 mg Minocyclinhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 100 mg Minocyclin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Cremeweiße Hartkapsel

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

Minocyclin ist angezeigt bei Infektionen, die durch gegen Minocyclin empfindliche Krankheitserreger verursacht sind; insbesondere bei

Infektionen der Atemwege und des HNO-Bereiches

- akute Schübe chronischer Bronchitis
- Sinusitis
- Otitis media
- Pneumonien durch Mykoplasmen, Rickettsien und Chlamydien

Infektionen des Urogenitaltrakts

- Urethritis durch Chlamydien und Ureaplasma urealyticum
- akute Prostatitis
- unkomplizierte Gonorrhoe (insbesondere bei gleichzeitiger Chlamydieninfektion)
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane
- Syphilis bei Penicillin-Allergie

Infektionen und andere Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

- Cholera
- Yersinien- und Campylobacter-Infektionen
- Shigellen bei Nachweis der Empfindlichkeit
- Malabsorptions-Syndrome wie tropische Sprue und Morbus Whipple

Ambulante Therapie von Gallenwegsinfektionen

Hauterkrankungen, auch infizierte schwere Formen der Akne vulgaris und Rosacea

Chlamydien-Konjunktivitis und Trachom

Borreliosen wie Erythema chronicum migrans und Lyme-Disease

seltene Infektionen wie Brucellose, Ornithose, Bartonellose, Listeriose, Rickettsiose, Melioidose, Pest, Granuloma inguinale und andere

Umgebungsprophylaxe von Meningokokken-Meningitiden

Nachgewiesene Infektionen durch Streptokokken und Pneumokokken sollten mit Minocyclin nicht behandelt werden, weil die Resistenzsituation ungünstig ist.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht nehmen als erste Dosis 200 mg Minocyclin und an den folgenden Tagen je 1 Kapsel (entsprechend 100 mg Minocyclin) alle 12 Stunden ein.

Kinder ab 8 Jahren erhalten initial 4 mg/kg Körpergewicht und an den folgenden Tagen 2 mg Minocyclin/kg Körpergewicht alle 12 Stunden.

Zur Behandlung von Kindern unter 50 kg Körpergewicht ist das Präparat wegen seiner Dosierungsstärke nicht geeignet.

Sonderdosierungen:

akute gonorrhöische Urethritis des Mannes: täglich 2 Kapseln (entsprechend 2mal 100 mg Minocyclin pro Tag) über 7 Tage.

akute Gonokokken-Epididymitis:

täglich 2 Kapseln (entsprechend 2mal 100 mg Minocyclin pro Tag) über 10 Tage.

akute Gonokokkeninfektion der Frau:

täglich 2 Kapseln (entsprechend 2mal 100 mg Minocyclin pro Tag) über mindestens 7 Tage.

Syphilis (primäre und sekundäre Form bei Penicillinallergie):

initial 2 Kapseln (entsprechend 200 mg Minocyclin), dann alle 12 Stunden 1 Kapsel (entsprechend 100 mg Minocyclin) 15 Tage lang.

Hauterkrankungen, auch infizierte schwere Formen der Akne vulgaris und Rosacea:

täglich 1 Kapsel (entsprechend 100 mg Minocyclin) zu 100 mg, in der Regel 7–21 Tage.

Umgebungsprophylaxe der Meningokokken-Meningitis:

Erwachsene initial 2 Kapseln (entsprechend 200 mg Minocyclin), dann alle 12 Stunden je 1 Kapsel (entsprechend 100 mg Minocyclin) über 3 Tage.

Kinder ab 8 Jahren initial 4 mg/kg KG, dann alle 12 Stunden 2 mg/kg KG über 3 Tage.

Der Behandlungserfolg einer Therapie gegen Gonokokkeninfektion sollte durch eine kulturelle Kontrolle 3 bis 4 Tage nach Behandlungsende überprüft werden.

Art der Anwendung

Udima 100 mg sollte regelmäßig morgens und abends gleichzeitig zusammen mit einer Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit (keine Milch oder Milchprodukte) eingenommen werden. Die Einnahme während einer Mahlzeit kann die Häufigkeit von Magen-Darm-Störungen verringern.

Bei üblichen bakteriellen Infektionserkrankungen richtet sich die Behandlungsdauer nach dem Verlauf der Erkrankung. Normalerweise ist eine Behandlungsdauer von 5–21 Tagen ausreichend.

Falls bei nachgewiesener Empfindlichkeit Infektionen mit  $\beta$ -hämolyisierenden Streptokokken behandelt werden, muss dies mindestens 10 Tage lang erfolgen, um Spätschäden (z. B. rheumatisches Fieber oder Glomerulonephritis) vorzubeugen.

Zur Behandlungsdauer bei den Sonderdosierungen (unter Dosierung) siehe dort.

**4.3 Gegenanzeigen**

Udima 100 mg darf nicht angewandt werden bei Überempfindlichkeit gegen Minocyclin, andere Tetracycline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile sowie bei schweren Funktionsstörungen der Leber.

An Kinder unter 8 Jahren sollte Udima 100 mg 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**

Beim Auftreten von Immunreaktionen wie z. B. arzneimittelinduzierter Lupus erythematosus ist Udima 100 mg sofort abzusetzen (s. auch Punkt 4.8 Nebenwirkungen).

Eine Therapie von länger als 21 Tagen erfordert initiale und therapiebegleitende Kontrollen des Differenzialblutbilds, der Nierenretentionswerte und der Lebertransaminasen (s. auch Punkt 4.8 Nebenwirkungen).

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Säuglingen und Kindern bis zu 8 Jahren sollte Udima 100 mg nicht angewendet werden, da bei Feten vom 4. Lebensmonat an, bei Säuglingen und Kindern bis zum 8. Lebensjahr durch die Einlagerung von Tetracyclinen Zahnverfärbungen, Zahnschmelzdefekte und eine Verzögerung des Knochenwachstums auftreten können.

Minocyclin ist plazentagängig und erscheint in der Muttermilch. Die Konzentration in der Muttermilch beträgt etwa 50–100 % der mütterlichen Plasmakonzentration.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen****Arzneimittel, die die Aufnahme von Minocyclin beeinträchtigen können**

Aluminium-, Calcium- und Magnesium-Salze in Antazida sowie Eisenpräparate, medizinische Kohle und Colestyramin vermindern die Aufnahme von Udima 100 mg in den Körper. Diese Arzneimittel sollten deshalb immer 2 bis 3 Stunden vor oder nach Udima 100 mg eingenommen werden.

**Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden**

Barbiturate und andere antikonvulsiv wirkende Arzneimittel (z. B. Carbamazepin, Diphenylhydantoin und Primidon) können durch sog. 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 Udima 100 mg 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 Udima 100 mg 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**

Udima 100 mg kann die Wirkung von oralen Sulfonylharnstoff-Antidiabetika und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ verstärken.

**Ciclosporin A**

Die schädigende Wirkung von Ciclosporin A wird durch Doxycyclin verstärkt. Da Udima 100 mg zur gleichen Stoffklasse gehört, kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wechselwirkung auch mit Udima 100 mg auftritt.

**Methotrexat**

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

**Methoxyfluran und andere nierenschädigende Arzneimittel**

Die gemeinsame Verabreichung von Udima 100 mg mit einer Methoxyfluran-Narkose oder anderen Stoffen, die die Niere schädigen können, kann zu Nierenversagen führen.

Die in Milch und Milchprodukten enthaltenen Calcium-Salze beeinträchtigen die Aufnahme von Minocyclin. Deshalb ist Udima 100 mg ca. 2 bis 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 (sog. 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 Udima 100 mg gestört werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Säuglingen und Kindern bis zum 8. Lebensjahr dürfen Tetracycline nur bei vitaler Indikation angewendet werden, da bei Feten vom 4. Lebensmonat an, bei Säuglingen und Kindern bis zum 8. Lebensjahr durch die Einlagerung von Tetracyclinen Zahnverfärbungen, Zahnschmelzdefekte und eine Verzögerung des Knochenwachstums auftreten können.

Minocyclin ist plazentagängig und erscheint in der Muttermilch. Die Konzentration in der Muttermilch beträgt etwa 50–100 % der mütterlichen Plasmakonzentration.

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

Udima 100 mg 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.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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). |

**Magen-Darm-Trakt**

Während der Behandlung mit Minocyclin treten häufig gastrointestinale Störungen auf in Form von Sodbrennen, Magendruck, Erbrechen, Meteorismus, Fettstühlen und leichten Diarrhöen. Die Einnahme der Substanz nach oder mit den Mahlzeiten kann diese unerwünschten Wirkungen zu einem gewissen Grad reduzieren; die Resorptionsquote wird dadurch nur unwesentlich beeinträchtigt. Milchprodukte und Antazida sind zu vermeiden, da sie durch Tetracyclin-Calcium-Chelatbildung (Komplexbildung) die Resorption hemmen können.

Ebenfalls häufig treten Nebenwirkungen auf, die den gesamten gastrointestinalen Trakt betreffen können, wie beispielsweise Stomatitis, Glossitis (schwarze Haarzunge), Ösophagitis und Pruritus ani (kolo-genito-anorektales Syndrom).

Unter einer Therapie mit Minocyclin kann es durch Selektion zu einer Candida-Besiedelung der Schleimhäute (insbesondere der Mund- und Darmschleimhäute) kommen mit Symptomen wie Mund- und Rachen-schleimhautentzündung (Glossitis, Stomatitis) sowie Pruritus ani.

Sehr selten wurden Heiserkeit und Schluckbeschwerden beobachtet.

Bei gastro-ösophagealem Reflux und ösophagealer Passagebehinderung wurden Ösophagealulzera durch haftende Kapseln oder Tabletten ausgelöst. Daher sollten Tetracycline nicht abends vorm Schlafengehen und nicht im Liegen eingenommen werden. Außerdem sollte nach der Einnahme mit viel Flüssigkeit nachgespült werden.

Beim Auftreten von schweren und anhaltenden Durchfällen während oder nach der Therapie sollte der Arzt verständigt werden, weil sich dahinter eine ernstzunehmende Darmerkrankung (pseudomembranöse Enterokolitis) verbergen kann, die sofort behandelt werden muss.

**Nervensystem**

Unter einer Therapie mit Minocyclin treten signifikant häufiger zentralnervöse Nebenwirkungen auf als bei anderen Tetracyclinen. Dabei kommt es vorwiegend durch Vestibularisoxizität zu Symptomen wie Schwindel, Übelkeit, Ataxie und Müdigkeit. Man nimmt an, dass aufgrund der hohen Lipophilie von Minocyclin eine selektive Anreicherung im ZNS stattfindet. Frauen weisen höhere Serumspiegel auf als Männer und sind daher häufiger von diesen Nebenwirkungen betroffen.

Selten wird eine intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri) beobachtet, die nach Beendigung der Therapie reversibel

ist. Sie äußert sich durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und möglicherweise durch ein Papillenödem.

Eine Myasthenie kann durch Tetracycline verstärkt werden.

**Sinnesorgane**

Gelegentlich ist eine vorübergehende Myopie unter Einnahme von Tetracyclinen beobachtet worden.

Pigmentablagerungen in der Konjunktiva des Auges (konjunktivale Zysten) wurden unter Minocyclin-Therapie beschrieben.

**Haut und Hautanhangsgebilde**

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

Im Bereich vorausgegangener entzündlicher Hautveränderungen können bei Langzeittherapie mit Minocyclin blaugraue Hyperpigmentierungen auftreten. Nach längerer hochdosierter Therapie mit Minocyclin sind sehr selten schwärzliche Verfärbungen der Nägel beschrieben worden.

Unter einer Therapie mit Minocyclin kann es durch Selektion zu einer Candida-Besiedelung der Haut oder Schleimhäute kommen.

**Blut und Blutkörperchen**

Selten können wie bei jeder Tetracyclin-Therapie folgende Veränderungen im Blut ausgelöst werden, die reversibel sind: Leukopenien, Thrombopenien, Anämien, Leukozytosen, Eosinophilie, atypische Lymphozyten und toxische Granulationen der Granulozyten. Diese Nebenwirkungen treten vorwiegend bei Langzeittherapie auf.

Bei Vorliegen eines tubulären Nierenschadens kann es zu Hypokaliämie und Hypophosphatämie kommen.

**Nieren und Harnwege**

Gelegentlich manifestieren sich Nierenschäden durch pathologische Sedimentbefunde und Retention harnpflichtiger Substanzen.

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

Unter einer Therapie mit Minocyclin kann es durch Selektion zu einer Candida-Besiedelung des Genitaltraktes kommen mit akuten Entzündungen der äußeren Geschlechtsorgane und der Scheide bei der Frau (Vulvovaginitis) sowie Pruritus ani.

Vor Beginn und wöchentlich während einer Therapie mit Tetracyclinen sollte das Serumkreatinin bestimmt werden.

**Leber- und Gallenwege**

Bei Überdosierungen besteht die Gefahr einer Pankreatitis und von Leberschäden. Beschrieben wurden vorwiegend Fettleber und Leberzellnekrosen bis hin zur reaktiven Hepatitis.

Bei Langzeitanwendung (d.h. mehr als 21 Tage) sollten regelmäßige Blut-, Nieren- und Leberuntersuchungen durchgeführt werden.

#### Überempfindlichkeitserscheinungen

Allergische Reaktionen unter Minocyclin sind häufig beobachtet worden. Dazu gehören generalisierte Exantheme, Erytheme, Hautjucken, Urtikaria und Asthma, seltener Angioödem, Erythema exsudativum multiforme, fixes Arzneimittelexanthem an den Genitalien und anderen Körperregionen und eine Serumkrankheit-ähnliche Reaktion mit Fieber, Kopfschmerzen und Gelenkschmerzen.

Weiterhin ist über eosinophile Lungeninfiltrate, Perikarditis sowie über eine Verschlimmerung eines systemischen Lupus erythematoses berichtet worden.

Schwere akute Überempfindlichkeitserscheinungen sind selten möglich. Sie können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Luftnot, (Atemnot), Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock. Beim Auftreten dieser Erscheinungen ist unter Umständen sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Minocyclin-Therapie über schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (wie z.B. exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom) berichtet worden. Innerhalb der Tetracyclin-Gruppe besteht eine komplette Kreuzallergie.

#### Sonstige Nebenwirkungen

In einem Fall wurde das Auftreten eines Tonsillenkarzinoms unter Langzeittherapie mit Minocyclin beschrieben.

Bei Verabreichung von Minocyclin an Kinder unter 8 Jahren ist gelegentlich eine irreversible Zahnverfärbung und Zahnschmelzschädigung sowie eine reversible Knochenwachstumsverzögerung beobachtet worden.

Auch bei Erwachsenen sind nach längerer hochdosierter Therapie mit Minocyclin gelegentlich schwärzliche Verfärbungen von Zähnen, Nägeln, 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

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 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, so dass eine Häm- oder Peritonealdialyse wenig effektiv ist.

### 5. Pharmakologische Eigenschaften

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, 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.<br>(Gruppen A, B, C, G) | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                   | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l  |

|                               |            |          |
|-------------------------------|------------|----------|
| <i>Haemophilus influenzae</i> | ≤ 1 mg/l   | > 2 mg/l |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  | ≤ 1 mg/l   | > 2 mg/l |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>  | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | ≤ 1 mg/l   | > 2 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 – 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: Dezember 2009):

| Üblicherweise empfindliche Spezies                                     |
|--|
| <b>Aerobe grampositive Mikroorganismen</b>                             |
| <i>Actinomyces israelii</i> °  |
| <i>Listeria monocytogenes</i> ° 1                                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>(inkl. Methicillin-resistenter Stämme) |
| <i>Tropheryma whippelii</i> °  |
| <b>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</b>                             |
| <i>Bartonella henselae</i> °   |
| <i>Borrelia burgdorferi</i> °  |
| <i>Burkholderia cepacia</i> ° 2  |
| <i>Burkholderia mallei</i> °   |
| <i>Burkholderia pseudomallei</i> °                                     |
| <i>Brucella</i> spp. °   |
| <i>Francisella tularensis</i> °  |
| <i>Haemophilus influenzae</i>  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>   |
| <i>Pasteurella multocida</i> °   |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> °                                       |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> °                                       |
| <b>Anaerobe Mikroorganismen</b>  |
| <i>Propionibacterium acnes</i> °                                       |
| <b>Andere Mikroorganismen</b>  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> °   |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> °                                      |
| <i>Chlamydophila psittaci</i> °  |
| <i>Ehrlichia</i> spp. °  |
| <i>Leptospira</i> spp. °   |
| <i>Mycoplasma hominis</i> °  |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> °   |
| <i>Rickettsia</i> spp. °   |
| <i>Treponema pallidum</i> ° Δ  |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> °  |



**Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können****Aerobe grampositive Mikroorganismen***Staphylococcus epidermidis**Staphylococcus haemolyticus**Staphylococcus hominis**Streptococcus agalactiae* <sup>+</sup>*Streptococcus pneumoniae* <sup>3</sup>**Aerobe gramnegative Mikroorganismen***Campylobacter jejuni* <sup>o</sup>**Von Natur aus resistente Spezies****Aerobe gramnegative Mikroorganismen***Proteus* spp.*Pseudomonas aeruginosa*

Die angegebenen Kategorisierungen basieren auf Daten zu Doxycyclin und Tetracyclin.

<sup>o</sup> Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

<sup>s</sup> Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

<sup>+</sup> In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

<sup>A</sup> Nur bei Penicillinallergie

<sup>1</sup> Minocyclin ist nur zur Therapie okuloglandulärer oder kutaner Listeriosen bei Penicillinallergie geeignet.

<sup>2</sup> Bei Isolaten von Patienten mit zystischer Fibrose wurden Resistenzraten von > 50 % berichtet.

<sup>3</sup> Minocyclin ist nicht Mittel der Wahl zur Therapie der Pneumokokken-Pneumonie und systemischer Pneumokokken-Infektionen.

Minocyclin ist nicht Mittel der Wahl bei Infektionen durch *Escherichia coli* und andere *Enterobacteriaceae*-Spezies.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

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 %.

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 er-

reicht, die bei entzündeten Meningen 25–30–(50) % der Plasmaspiegel betragen können.

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**

S. Ziffer 4.9 Überdosierung

**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**

Ausgedehnte Tierversuche an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte. 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 33jährigen Primipara berichtet, die unter Therapie einer Akne mit Clomocyclin schwanger wurde; ihr Neugeborenes wies multiple Skelettanomalien 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 entbunden mit bilateraler Deformität der Hände.

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

**6. Pharmazeutische Angaben****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Maisstärke  
Magnesiumstearat  
Gelatine  
Titandioxid (E171)

**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

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterstreifen aus Aluminium- und Kunststoffolie in Packungen zu

10 Kapseln

20 Kapseln

50 Kapseln

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

Dermapharm AG  
Lil-Dagover-Ring 7  
82031 Grünwald  
Tel.: 089/64186-0  
Fax: 089/64186-130  
E-Mail: service@dermapharm.de

**8. Zulassungsnummer**

37654.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

06.01.1998/10.02.2003

**10. Stand der Information**

März 2016

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt