

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕНА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Миноциклин Екофарм 100 mg капсули, твърди
Minocycline Ecopharm 100 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 115,85 mg миноциклинов хидрохлорид дихидрат (*minocycline hydrochloride dihydrate*), еквивалентен на 100 mg миноциклин (*minocycline*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула, твърда

Миноциклин Екофарм 100 mg капсули, твърди са жълто-оранжеви капсули, пълни с жълт хомогенен прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Миноциклин Екофарм е показан за възрастни и деца над 12 години при лечение на инфекции, причинени от чувствителни Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми (вж. точка 5.1), и по-конкретно при следните инфекции:

- Инфекции на кожата: акне;
- Инфекции на дихателни пътища: пневмония, придобита в обществото; белодробен абсцес;
- Инфекции на стомашно-чревния тракт: остър холецистит; холангит; бактериална и амебна дизентерия;
- Инфекции на пикочните пътища: пиелонефрит, пиелит, простатит, цистит, негонореен уретрит, причинен от *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis*;
- Гинекологични инфекции: инфекции, развили се след раждане или аборт, метрит и аднексит най-често причинени от *Chlamydia trachomatis*.

Миноциклин Екофарм е показан за профилактика на менингококов менингит при носители на *Neisseria meningitidis*.

Трябва да се имат предвид официалните препоръки за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2020 0159
Разрешение №	BG/MK/MP-517 6J-
Одобрение №	29-09-2020



Лечението трябва да бъде започнато с еднократна доза от 200 mg, последвана от доза от 100 mg на всеки 12 часа.

При неусложнен гонореен уретрит, обичайната доза е 100 mg на всеки 12 часа, в продължение на поне 5 дни.

При неусложнен негонореен уретрит, причинен от *Chlamydia trachomatis* или *Ureaplasma urealyticum*, обичайната доза е 100 mg на всеки 12 часа, поне 7 дни.

При лечението на акне се приемат по 100 mg веднъж дневно. Лечението трябва да продължи поне 6 седмици и препоръчително до максимум 6 месеца. Особено внимание трябва да се обърне, ако лечението продължи повече от 6 месеца, тъй като може да се появят симптоми на хепатит или системен лупус еритематодес. Лечението трябва да бъде незабавно преустановено при съмнение за развитието на тези състояния (вж. точка 4.4).

При профилактика на менингококов менингит, обичайната доза е 100 mg на всеки 12 часа, за 5 дни. Максималната доза не трябва да превишава 350 mg през първия ден и 200 mg през последващите дни.

Пациенти с бъбречни увреждания

При пациенти с бъбречни увреждания, сумарната доза на лечението трябва да бъде редуцирана чрез намаляне на дневните дози или увеличаване на интервала между два приема.

Педиатрична популация

Миноциклин не трябва да се използва от деца под 12 години. Препоръчаната доза за деца и юноши над 12 години е 50 mg на всеки 12 часа или 100 mg веднъж дневно.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Капсулите трябва да бъдат поглъщани цели, с достатъчно количество течност.

Абсорбцията на миноциклин може да бъде повлияна от приема на храна или мляко, въпреки че се повлиява в по-малка степен в сравнение с останалите тетрациклини.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към други тетрациклини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Миноциклин е противопоказан при пациенти с чернодробни нарушения.

Миноциклин е противопоказан при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.

Миноциклин е противопоказан по време на бременност, кърмени и при деца под 12 годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на терапия с миноциклин, трябва да се уверите, че пациентът няма предишен случай на реакция на свръхчувствителност към тетрациклини.

Употребата на тетрациклини по време на периода на зъбно развитие може да доведе до трайна промяна в цвета на зъбите и/или емална хипоплазия.

Трябва да се внимава с употребата на миноциклин при пациенти с чернодробни и бъбречни нарушения и когато се приема заедно с алкохол или други хепатотоксични медикаменти.



Докладвани са редки случаи на автоимунна хепатотоксичност, както и изолирани случаи на системен лупус еритематодес или влошаване на съществуващ такъв. Лечението с миноциклин трябва да бъде преустановено при появата на признаци и симптоми на системен лупус еритематодес или хепатотоксичност.

Трябва да се внимава при пациенти с миастения гравис, тъй като употребата на тетрациклини може да причини слаб невромускулен блокаж.

Кръстосана резистентност между тетрациклини може да се развие при микроорганизмите и при пациентите може да се наблюдава кръстосана чувствителност. Лечението с миноциклин трябва да бъде преустановено, ако се наблюдават признаци или симптоми за свръхрастеж на резистентни микроорганизми (напр. ентерит, глосит, стоматит, вагинит, анален пруритус или стафилококов ентерит).

Реакции на фоточувствителност са били наблюдавани при пациенти, лекувани с тетрациклини. При появата на подобна реакция, пациентът трябва да избягва излагане на слънце и на изкуствена UV светлина и да преустанови приема на лекарственото средство при първата поява на кожен дискомфорт.

Като при другите тетрациклини, има съобщения за издуване на фонтанелата при новородени и поява на доброкачествена интракраниална хипертензия при юноши и възрастни по време на лечение с миноциклин. Симптомите включват главоболие, шум в ушите, загуба на зрение, двойно виждане, гадене и повръщане. Въпреки че обикновено тези симптоми изчезват след прекъсване на приема, има докладвани случаи на трайна загуба на зрението. При поява на интракраниална хипертензия, приемът на миноциклин трябва да бъде преустановен.

Clostridium difficile-асоциирана болест: появата на диария, особено ако е тежка, постоянна и/или кървава, по време на лечението с миноциклин, може да бъде симптом за *Clostridium difficile*-асоциирана болест, при която псевдомембранозният колит е най-тежката форма. Ако се подозира развитието на псевдомембранозен колит, лечението с миноциклин трябва незабавно да бъде преустановено и пациентите трябва да получат адекватна помощ или специфична терапия (напр. прием на специални антибиотици/хемотерапевтични агенти с доказана клинична ефикасност). Инхибитори на перисталтиката са противопоказани в тази клинична ситуация.

Миноциклин може да причини хиперпигментация на различни части от тялото. Въпреки че хиперпигментацията може да се появи независимо от дозата или продължителността на лечението, най-често тя се наблюдава при продължително лечение. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да докладват всякакви необичайни оцветявания по кожата и приемът на миноциклин трябва да бъде незабавно преустановен.

Пациентки, приемащи перорални контрацептиви, трябва да бъдат предупредени, че при поява на диария или вагинално кървене извън месечния цикъл, е възможно контрацепцията да е неуспешна.

Клинични проучвания са показали, че няма значително натрупване на дозата при пациенти с бъбречни нарушения, когато миноциклин се приема в препоръчаните дози.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност е необходимо намаляване на дозата и постоянен контрол на бъбречната функция. Антианаболното действие на тетрациклините може да доведе до увеличение на серумната урея. При пациенти със значително нарушена бъбречна функция, повишените серумни нива на тетрациклините може да доведат до уремия, хиперфосфатемия и ацидоза. При наличие на бъбречна недостатъчност, дори обичайните дози могат да доведат до прекомерно системно натрупване на лекарството и възможна хепатотоксичност.

При пациенти с бъбречни нарушения дозата трябва да бъде коригирана.



Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст дозата трябва да бъде съобразена с бъбречната, чернодробната и сърдечната им функция, както и с други заболявания и съпътстващи терапии.

Педиатрична популация

Използването на тетрациклини по време на периода на зъбно развитие при деца под 12 години, може да доведе до трайна промяна в цвета на зъбите. Докладвани са случаи и на хипоплазия на емайла. Миноциклин не трябва да се приема от деца под 12 години.

Лабораторен мониторинг

Бъбречната и чернодробната функции трябва да се наблюдават редовно в случаи на продължително лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Абсорбцията на миноциклин се понижава при едновременен прием с антиацидни средства, желязо, калций, магнезий, алуминий, бисмут или цинк-съдържащи соли. Препоръчва се витамини или други добавки, съдържащи тези соли, да бъдат приемани поне 3 часа преди или след приема на миноциклин.

Съществува повишен риск от поява на ерготизъм, когато ерготаминови алкалоиди или техни производни се приемат едновременно с тетрациклини.

Абсорбцията на миноциклин се понижава при едновременен прием с холестирамин и колестипол.

Ефектът на противозачатъчните средства може да бъде намален при продължителен едновременен прием с тетрациклини.

Тетрациклините потискат плазмената протромбинова активност и може да се наложи намаляване на дозата на едновременно приеман антикоагулант.

Бактерицидният ефект на пеницилина може да бъде понижен от приема на тетрациклини. Едновременният прием на тези антибиотици трябва да се избягва при ситуации, в които има нужда от бързо бактерицидно действие (напр. при менингит).

Диуретиците могат да усилят невротоксичните ефекти на миноциклина.

Приемът на изотретиноин, други системни ретиноиди или ретинол трябва да се избягва малко преди, по време и скоро след лечение с миноциклин. Всички тези лекарствени средства се асоциират с повишено вътречерепно налягане.

Миноциклин може да повлияе на правилното отчитане на флуоресцентни тестове, което да доведе до грешни резултати при изследването на катехоламините нива в урината.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни са показали, че тетрациклините преминават през плацентата и могат да имат токсичен ефект върху развитието на плода (често свързан със забавяне в развитието на костната система). Доказателства за ембриотоксичност също са установени при животни, лекувани през ранните етапи на бременността.

Миноциклин не трябва да се приема по време на бременност.



При хора, миноциклин, както и другите тетрациклини, преминават през плацентата и могат да доведат до увреждане на плода, когато се приемат по време на бременност. Също така има докладвани случаи на вродени аномалии, включително скъсяване на крайниците.

Приемът на лекарства от групата на тетрациклините по време на бременност през фазата на зъбно развитие (последната половина от бременността), може да доведе до трайна промяна в цвета на зъбите при новороденото. Този ефект е по-вероятен при продължителна употреба на лекарствения продукт, но също е наблюдаван при повтарящи се краткотрайни курса на лечение. Докладвани са също случаи на дисплазия на емайла.

Забавяне в растежа на фибулата е наблюдавано в преждевременно родени бебета, приемали перорални тетрациклини в дози до 25 mg/kg на всеки 6 часа. Този ефект е бил обратим след прекратяване на лечението.

Кърмене

Миноциклин се излъчва в кърмата. Трайно обезцветяване на зъбите може да се наблюдава при новородени и кърмачета. Докладвани са също случаи на емална хипоплазия.

Миноциклин не трябва да се приема по време на кърмене.

Фертилитет

Няма достатъчно данни относно ефекта на миноциклин върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В препоръчаните дози, приемът на миноциклин рядко води до нежелани реакции върху централната нервна система, като главоболие, повръщане, замаяване и бучене в ушите. Миноциклин Екофарм не оказва или оказва незначителен ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Не шофирайте и не работете с машини, ако имате някой от гореизброените симптоми.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени по Системно-органен клас. Честота на нежеланите реакции е дефинирана по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и инфестации

Много редки: орална кандидоза и кандидоза, засягаща ануса и гениталиите, вулвовагинит.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: еозинофилия, левкопения, неутропения, тромбоцитопения;

Много редки: хемолитична анемия, панцитопения;

С неизвестна честота: агранулоцитоза.

Нарушения на имунната система

Редки: анафилактична/анафилactoидна реакция (включително шок);

С неизвестна честота: свръхчувствителност, белодробни инфилтрати, анафилactoидна пурпура.

Нарушения на ендокринната система

Много редки: анормална тироидна функция, кафяво-черно оцветяване на щитовидната жлеза.

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: анорексия.



Нарушения на нервната система

Чести: замайване;

Редки: главоболие, хипестезия, парестезия, повишено вътречерепно налягане, вертиго;

Много редки: издуване на фонтанелата;

С неизвестна честота: конвулсии, седация.

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: нарушен слух, тинитус.

Сърдечни нарушения

Редки: миокардит, перикардит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: кашлица, диспнея;

Много редки: бронхоспазм, усилване на астма, белодробна еозинофилия;

С неизвестна честота: пневмонит.

Стомашно-чревни нарушения

Редки: диария, гадене, стоматит, промяна в цвета на зъбите, повръщане;

Много редки: диспепсия, дисфагия, хипоплазия на емайла, ентероколит, езофагит, язва на хранопровода, глосит, панкреатит, псевдомембранозен колит;

С неизвестна честота: промяна в цвета на устната кухина (включваща езика, устните и венците).

Хепатобилнарни нарушения

Редки: повишени нива на чернодробни ензими, хепатит, автоимунна хепатотоксичност;

Много редки: чернодробна холестаза, чернодробна недостатъчност, хипербилирубинемия, жълтеница;

С неизвестна честота: автоимунен хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: алоpecia, еритема мултиформе, еритема нодозум, локализиран кожен обрив, хиперпигментация на кожата, фоточувствителност, пруритус, обрив, уртикария, васкулит;

Много редки: ангиоедем, ексфолиативен дерматит, хиперпигментация на ноктите, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Редки: артралгия, лупус-подобен синдром, миалгия;

Много редки: артрит, промяна в цвета на костите, изостряне на системен лупус еритематодес, скованост в ставите, подуване на ставите.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: увеличен уреен азот; остра бъбречна недостатъчност, интерстициален нефрит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Много редки: баланит.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: треска;

Много редки: промяна в цвета на секретите.

Докладвани са случаи на следните синдроми, някои от които фатални:



- синдром на свръхчувствителност, включващ кожна реакция (като обрив или ексфолиативен дерматит), еозинофилия и един или повече от следните симптоми: хепатит, пневмонит, нефрит, миокардит, перикардит. Могат да се наблюдават и треска и лимфаденопатия;
- лупус-подобен синдром, състоящ се от положителен тест за антинуклеарни антитела, артралгия, артрит, скованост или подуване на ставите и един или повече от следните симптоми: треска, миалгия, хепатит, обрив, васкулит;
- синдром, наподобяващ серумна болест, състоящ се от треска, обрив или уртикария, артралгия, артрит, скованост или подуване на ставите. Може да се наблюдава и еозинофилия.

Както и при други сериозни нежелани реакции, лечението трябва да бъде преустановено веднага щом тези синдроми се появят.

Наблюдавана е също хиперпигментация на няколко места по тялото, включително на кожата, ноктите, зъбите, устната лигавица, костите, щитовидната жлеза, очите (включително склерата и конюнктивата), кърмата, слъзни и потни секрети. Най-често хиперпигментация се наблюдава по кожата. Този ефект обикновено е обратим след спиране на лечението, въпреки че може да отнеме няколко месеца или в някои случаи да се запази. Покафеняването на кожата може да се запази на места, които се излагат на слънчева светлина.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Най-честите наблюдавани нежелани реакции при свръхдоза са: замайване, гадене и повръщане.

Няма специфичен антидот при прием на свръхдоза миноциклин.

При прием на свръхдоза, пациентът трябва да бъде лекуван симптоматично (включително стомашна промивка). Миноциклин не се премахва в значителна степен чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

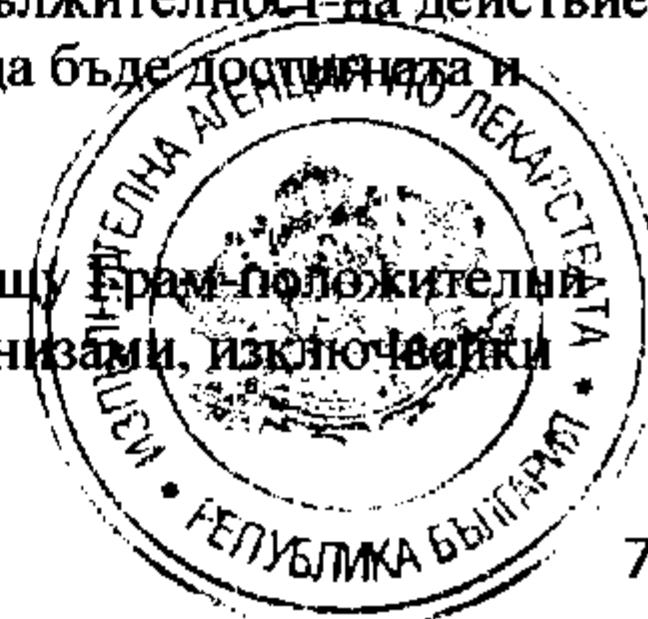
5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални агенти за системна употреба. Тетрациклини. АТС код: J01AA08

Миноциклин е антибиотик от групата на тетрациклините, която има бактериостатично действие чрез потискане на протеиновия синтез.

Миноциклин е широкоспектърен антибиотик с по-голяма ефикасност и продължителност на действие от аналозите от същата група, което позволява терапевтичната ефективност да бъде достигната и поддържана при по-ниски дози.

Няколко *in vitro* проучвания са показали, че миноциклин е силно активен срещу грам-положителни микроорганизми, изключвайки *Enterococcus* и Грам-отрицателни микроорганизми, изключвайки



Proteus. Освен това е показано, че миноциклин е активен срещу тетрациклин-резистентни стафилококи в 80% от случаите.

In vitro резултатите са подкрепени и от резултати от няколко клинични проучвания с миноциклин. Нежеланите реакции в повечето случаи са били леки.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Миноциклина се абсорбира лесно и почти изцяло от гастроинтестиналния тракт. Пикови плазмени концентрации обикновено се достигат до 1-4 часа.

Абсорбцията на миноциклин може да бъде понижена от приема на храна или мляко, въпреки че в по-малка степен в сравнение с останалите тетрациклини. Абсорбцията на миноциклин се понижава при едновременен прием с антиациди или други лекарства, съдържащи желязо, калций, магнезий или алуминий.

Разпределение

Миноциклина е по-мастно разтворим от останалите тетрациклини и широко се разпределя в тъканите и течностите, включително цереброспиналната течност. Миноциклин преминава през плацентата и дифундира в кърмата.

Около 75% от миноциклин в кръвообращението се свързва с плазмените протеини.

Биотрансформация

Обратно на други тетрациклини, миноциклин се метаболизира частично от черния дроб, при което се получават 6 метаболита. Въпреки това механизмът на биотрансформация не е ясен.

Елиминиране

Плазменият полуживот на миноциклин е строго индивидуален при здрави пациенти. Съобщавани са стойности, вариращи между 11 и 26 часа.

Проучвания показват, че плазменият полуживот на миноциклин при пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения може да бъде удължен.

5.3. Предклинични данни за безопасност

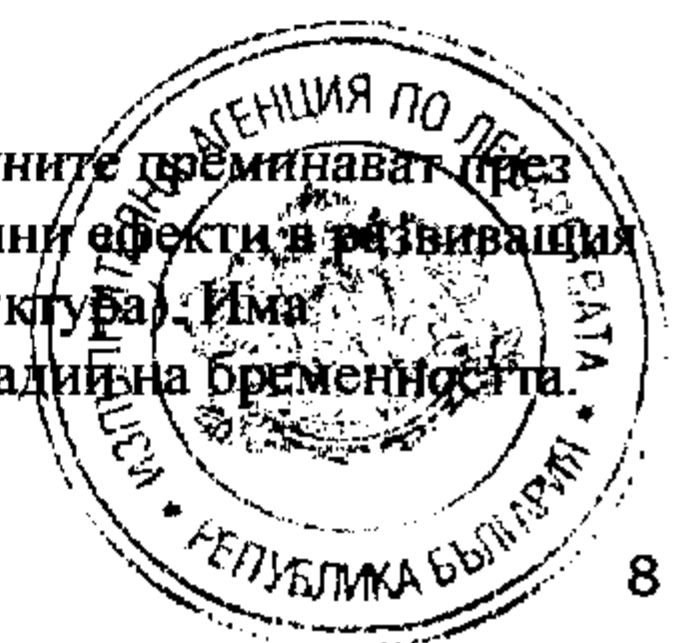
В дългосрочни туморогенни проучвания при плъхове, приемът на миноциклинов хидрохлорид в диетата е довел до развитието на тумори на щитовидната жлеза. Хиперплазия и хиперпигментация на щитовидната жлеза също са наблюдавани в проучвания при плъхове и кучета.

Традиционните генотоксични клинични проучвания не показват наличието на мутагенен или кластогенен ефект.

В проучвания с антибиотик от същото семейство, окситетрациклин, също са получени доказателства за онкогенна активност при плъхове (основно надбъбречни и хипофизни тумори).

Клинични изпитвания върху репродуктивната токсичност са дали доказателства за нарушен фертилитет при мъжки плъхове, поради спермални аномалии.

Резултатите от клинични изпитвания върху животни показват, че тетрациклините преминават през плацентата, откриват се в ембрионалните тъкани и може да доведат до токсични ефекти в развиващия се ембрион (обикновено свързани със забавяне в развитието на костната структура). Има доказателства за ембриотоксичност при животни при третиране в ранните стадии на бременността.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Съдържимо на капсулата:

Царевично нишесте

Магнезиев стеарат

Силициев диоксид, колоиден безводен

Силициев диоксид, колоиден хидратиран

Твърда желатинова капсула:

Желатин

Пречистена вода

Титанов диоксид (E171)

Хинолиново жълто (E104)

Железен оксид, жълт (E172)

Железен оксид, червен (E172)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с цел предпазване от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Капсулите са опаковани в PVC/Alu блистери. Блистерите са опаковани в картонени кутии, съдържащи 8, 10, 16, 20, 24, 30 или 32 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЕКОФАРМ ГРУП АД

ул. Атанас Дуков №29, ет. 3,

1407 София, България

тел.: (02) 906 90 70

факс: (02) 906 90 71

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Рег. №

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

