

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Минолексин, 50 мг, капсулы

Минолексин, 100 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: миноциклин

Минолексин, 50 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 50 мг миноциклина (в виде гидрохлорида дигидрат)

Минолексин, 100 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 100 мг миноциклина (в виде гидрохлорида дигидрат)

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, краситель солнечный закат (см. раздел 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы №2 с корпусом и крышечкой желтого цвета (для дозировки 50 мг), №0 с корпусом и крышечкой белого цвета (для дозировки 100 мг).

Содержимое капсул – порошок желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Миноциклин показан к применению у взрослых и детей старше 8 лет для лечения следующих заболеваний при условии чувствительности патогенных микроорганизмов:

- Угри обыкновенные [acne vulgaris]
- Инфекции кожи

- Пятнистая лихорадка, тифозная лихорадка, брюшной тиф,
- Ку-лихорадка (коксиеллез), риккетсиоз везикулезный и клещевая лихорадка
- Инфекции дыхательных путей
- Лимфогранулема венерическая
- Орнитоз
- Трахома (инфекционный кератоконъюнктивит)
- Конъюнктивит с включениями (паратрахома)
- Негонококковый уретрит, инфекции канала шейки матки и заднего прохода у взрослых
- Циклическая лихорадка
- Шанкроид
- Чума
- Туляремия
- Холера
- Бруцеллез
- Бартоinelлез
- Паховая гранулема
- Сифилис
- Гонорея
- Фрамбезия (тропическая гранулема, невенерический сифилис)
- Листерия
- Сибирская язва
- Ангина Венсана
- Актиномикоз

В случае острого кишечного амебиаза допускается применение миноциклина в качестве дополнения к амебицидным препаратам.

При тяжелой форме угревой сыпи миноциклин может применяться в качестве дополнительной терапии.

Применение миноциклина показано при бессимптомном носительстве

Neisseria meningitidis для эрадикации менингококков из носоглотки.

Для предотвращения возникновения резистентности применение миноциклина рекомендуется в соответствии с результатами лабораторных исследований, включая серотипирование и определение чувствительности возбудителей. По этой же причине не рекомендуется использование миноциклина в профилактических целях в случае высокого риска заболевания менингококковым менингитом.

Опыт клинического применения показывает эффективность миноциклина в лечении инфекций *Mycobacterium marinum*, однако, в настоящее время эти данные не подтверждены результатами контролируемых клинических исследований.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования:

Взрослые

Начальная доза препарата Минолексин составляет 200 мг (2 капсулы по 100 мг или 4 капсулы по 50 мг), в дальнейшем принимают по 100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг) каждые 12 часов (два раза в сутки).

Максимальная суточная доза не должна превышать 400 мг.

Инфекции мочеполовой системы и аногенитальной области, вызванные хламидиями и уреаплазмами

100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг) каждые 12 часов в течение 7-10 дней.

Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин в острой стадии:

100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг) каждые 12 ч, иногда в сочетании с цефалоспоридами.

Первичный сифилис у пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллинам:

100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг) два раза в сутки в течение 10-15 дней.

Гонорея:

100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг) два раза в сутки в течение 4-5 дней, либо однократно 300 мг.

Неосложненные гонококковые инфекции (исключая уретриты и аноректальные инфекции) у мужчин:

начальная доза – 200 мг (2 капсулы по 100 мг или 4 капсулы по 50 мг), поддерживающая – 100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг) через каждые 12 часов в течение минимум 4-х дней с последующей микробиологической оценкой выздоровления через 2-3 дня после прекращения приема препарата.

Неосложненный гонококковый уретрит у мужчин:

100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг) каждые 12 часов в течение 5 дней.

Угревая сыпь:

50 мг (1 капсула по 50 мг) в сутки, продолжительным курсом 6-12 нед.

На фоне приема препарата, из-за антианаболического эффекта, присущего препаратам группы тетрациклинов, может наблюдаться повышение уровня мочевины в плазме крови. У пациентов с нормальной функцией почек это не требует отмены препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При применении может наблюдаться развитие азотемии, гиперфосфатемии и ацидоза. В этой ситуации необходим контроль уровня мочевины и креатинина в плазме крови, и максимальная суточная доза миноциклина не должна превышать 200 мг.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 80 мл/мин)

Фармакокинетика миноциклина на данный момент изучена недостаточно для того, чтобы сделать вывод о необходимости коррекции дозы.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат применять с осторожностью.

Дети

Детям старше 8 лет при инфекциях, вызванных чувствительными к миноциклину возбудителями:

начальная доза – 4 мг/кг, затем 2 мг/кг каждые 12 часов.

	Начальная доза	Поддерживающая доза
Детям с массой более 25 кг	100 мг (1 капсула по 100 мг или 2 капсулы по 50 мг)	50 мг (1 капсула по 50 мг) каждые 12 часов

Способ применения:

Внутрь, после еды. Рекомендуется запивать достаточным количеством жидкости (можно молоком) для уменьшения риска раздражения и язвообразования в пищеводе.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к миноциклину, тетрациклинам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Порфирия
- Тяжелая печеночная и почечная недостаточность
- Лейкопения
- Беременность
- Грудное вскармливание
- Системная красная волчанка
- Детский возраст до 8 лет (период развития зубов)
- Одновременный прием с изотретиноином
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Нарушения функций печени и почек, одновременное применение с гепатотоксичными лекарственными препаратами.

Особые указания

При длительном применении миноциклина следует регулярно контролировать клеточный состав периферической крови, проводить функциональные печеночные пробы, определять концентрацию азота и мочевины в сыворотке.

При использовании противозачаточных препаратов с эстрогенами во время терапии миноциклином следует применять дополнительные средства контрацепции или их комбинации.

Возможно ложное повышение уровня катехоламинов в моче при их определении флуоресцентным методом.

При исследовании биоптата щитовидной железы у пациентов, длительно получавших тетрациклины, следует учитывать возможность темно-коричневого окрашивания ткани в микропрепаратах.

На фоне приема препарата и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозного колита). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Во избежание развития резистентности применять миноциклин следует только в соответствии с результатами исследования чувствительности патогенных микроорганизмов. Если исследование чувствительности микроорганизмов невозможно, следует принимать во внимание

эпидемиологию и профиль чувствительности микроорганизмов в конкретном регионе.

В случае венерических заболеваний, при подозрении на сопутствующий сифилис, перед началом лечения необходимо провести исследования методом микроскопии в темном поле. Серологическую диагностику сыворотки крови рекомендуется проводить не реже одного раза в четыре месяца.

Необходима периодическая лабораторная диагностика функций организма, в том числе гематопозитической и почечной функций, а также состояния печени.

Алгоритмы действия при возникновении некоторых побочных эффектов:

В случае развития суперинфекции прием миноциклина необходимо прекратить и назначить адекватную терапию.

В случае повышения внутричерепного давления прием миноциклина необходимо прекратить.

Диарея – часто встречающееся расстройство, связанное с приемом антибиотиков. В случае возникновения диареи во время лечения миноциклином необходимо срочно обратиться к врачу.

Антибиотики группы тетрациклина вызывают повышение чувствительности к прямому солнечному и ультрафиолетовому излучению. В случае возникновения эритем следует прекратить прием антибиотика.

Препарат содержит краситель солнечный закат желтый, который может вызвать аллергические реакции.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты группы тетрациклина снижают протромбиновую активность плазмы крови, что может вызвать необходимость снижения доз антикоагулянтов у пациентов, находящихся на противосвертывающей терапии.

В связи тем, что бактериостатические препараты влияют на бактерицидное действие пенициллинов, следует избегать одновременного назначения препаратов групп пенициллинов и тетрациклинов.

Абсорбция тетрациклинов нарушается при одновременном приеме с антацидами, содержащими алюминий, кальций, магний или железосодержащими препаратами, что может привести к снижению эффективности антибиотикотерапии.

Отмечены случаи терминальной почечной токсичности при одновременном приеме метоксифлурана и препаратов группы тетрациклинов.

Одновременный прием антибиотиков группы тетрациклинов и оральных контрацептивов может привести к снижению эффективности контрацепции.

Следует избегать приема изотретиноина непосредственно перед, одновременно и непосредственно после приема миноциклина, поскольку оба препарата способны вызывать доброкачественное повышение внутричерепного давления.

Одновременный прием препаратов группы тетрациклинов с алкалоидами спорыньи и их производными увеличивает риск развития эрготизма.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Миноциклин при беременности рекомендуется назначать только в случаях, когда ожидаемая польза от его приема для матери превышает потенциальный риск для плода

Лактация

Во время лечения миноциклином грудное вскармливание приостанавливают.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с тем, что у миноциклина присутствует такой побочный эффект, как головокружение (см. раздел 4.8).

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Спектр нежелательных явлений, связанных с приемом миноциклина, не отличается от других тетрациклинов.

Резюме нежелательных реакций

Со стороны пищеварительной системы:

анорексия, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, стоматит, глоссит, дисфагия, гипоплазия зубной эмали, энтероколит, псевдомембранозный колит, панкреатит, воспалительные поражения (в т.ч. грибковые) в ротовой полости и аногенитальной области, гипербилирубинемия, холестаз, увеличение содержания «печеночных» ферментов, печеночная недостаточность, в том числе терминальная, гепатит, включая аутоиммунный.

Со стороны мочеполовой системы:

кандидозный вульвовагинит, интерстициальный нефрит, дозозависимое повышение содержания мочевины в плазме крови.

Со стороны кожных покровов:

облысение, узловатая эритема, пигментация ногтей, кожный зуд, токсический эпидермальный некроз, васкулит, макулопапулезная и эритематозная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, баланит.

Со стороны дыхательных путей:

одышка, бронхоспазм, обострения астмы, пневмония.

Со стороны костно-мышечной системы:

артралгия, артрит, ограничение подвижности и отеки суставов, изменение окраски костной ткани, мышечные боли (миалгия).

Аллергические реакции:

крапивница, ангионевротическая эдема, полиартралгия, анафилактические реакции (в т.ч. шок), анафилактоидная пурпура (Пурпура Шенлейна-Геноха), перикардит, обострения системной волчанки, инфильтрация легких, сопровождающаяся эозинофилией.

Со стороны органов кроветворения:

агранулоцитоз, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтроцитопения, панцитопения, эозинопения, эозинофилия.

Со стороны центральной нервной системы:

судороги, головокружения, онемения (в т.ч. конечностей), заторможенность, вертиго, повышение внутричерепного давления у взрослых, головные боли.

Со стороны органов чувств:

шум в ушах и нарушения слуха.

Со стороны обмена веществ:

щитовидная железа: единичный случай возникновения злокачественного новообразования, изменение окраски (по результатам патоморфологических исследований), нарушения функции.

Прочие:

Изменение окраски ротовой полости (язык, десна, нёбо), изменение окраски зубной эмали, лихорадка, окрас выделений (например, пота).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные

системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов

Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
(Росздравнадзор)

Телефоны: +7 800 550 99 03, +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Симптомы:

чаще всего наблюдаются головокружение, тошнота и рвота.

Лечение:

селективный антидот для миноциклина на данный момент неизвестен.

В случае передозировки необходимо прекратить прием препарата, обеспечить симптоматическое лечение и поддерживающую терапию.

Гемо- и перитонеальный диализ выводят миноциклин в незначительных количествах.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; тетрациклины.

Код АТХ: J01AA08

Механизм действия

Полусинтетический антибиотик из группы тетрациклинов. Оказывает бактериостатическое действие на клетки чувствительных штаммов микроорганизмов за счет обратимого ингибирования синтеза белка на уровне 30S субъединиц рибосом.

Фармакодинамические эффекты

Обладает широким спектром антибактериальной активности.

Чувствительность микроорганизмов:

Аэробные грамположительные:

Некоторые из приведенных ниже микроорганизмов показали резистентность к миноциклину, поэтому перед применением рекомендуется провести лабораторные исследования чувствительности. Антибиотики группы тетрациклинов не рекомендуются для лечения стрептококковых и стафилококковых инфекций, если не показана чувствительность микроорганизмов к миноциклину.

- *Bacillus anthracis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*

Аэробные грамотрицательные:

- *Bartonella bacilliformis*
- *Brucella species*
- *Calymmatobacterium granulomatis*
- *Campylobacter fetus*
- *Francisella tularensis*
- *Haemophilus ducreyi*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia pestis*

Для указанных ниже микроорганизмов настоятельно рекомендуется проведение исследований чувствительности к миноциклину:

- *Acinetobacter species*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella species*
- *Neisseria gonorrhoeae*

- *Neisseria meningitidis*
- *Shigella species*

Дополнительно:

- *Actinomyces species*
- *Borrelia recurrentis*
- *Chlamydia psittaci*
- *Chlamydia trachomatis*
- *Clostridium species*
- *Entamoeba species*
- *Fusobacterium nucleatum subspecies fusiforme*
- *Mycobacterium marinum*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Propionibacterium acnes*
- *Rickettsiae*
- *Treponema pallidum subspecies pallidum*
- *Treponema pallidum subspecies pertenue*
- *Ureaplasma urealyticum*

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Приём пищи не оказывает существенного влияния на степень абсорбции миноциклина. Миноциклин имеет высокую степень растворимости в липидах и низкую аффинность в отношении связывания Ca^{2+} . Быстро всасывается из пищеварительного тракта пропорционально принятой дозе. Максимальная концентрация миноциклина в плазме крови ($C_{\max}$) после приема внутрь 200 мг составляет 3,5 мг/л и достигается ($t_{\max}$) через 2-4 часа. Связывание с белками крови составляет 75 %, влияние различных заболеваний на этот параметр не исследовано.

Распределение

Объём распределения составляет 0,7 л/кг. Миноциклин хорошо проникает в органы и ткани: через 30-45 минут после приёма внутрь обнаруживается в терапевтических концентрациях в почках, селезёнке, тканях глаза, плевральной и асцитической жидкостях, синовиальном экссудате, экссудате гайморовых и лобных пазух, в жидкости десневых борозд. Хорошо проникает в спинномозговую жидкость (20-25 % от уровня, определяемого в плазме). Проходит через плаценту, проникает в материнское молоко.

При повторных введениях препарат может кумулировать. Накапливается в ретикуло-эндотелиальной системе и костной ткани. В костях и зубах образует нерастворимые комплексы с Ca^{2+} .

Элиминация

Подвергается кишечно-печёночной рециркуляции, 30-60 % принятой дозы выводится с кишечным содержимым; 30 % выделяется почками за 72 часа (из них 20-30 % - в неизменённом виде), при тяжёлой хронической почечной недостаточности – только 1-5 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) миноциклина равен приблизительно 16 часам.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая 102,

повидон К-17

крахмал картофельный

магния стеарат

лактозы моногидрат

капсулы твердые желатиновые:

для дозировки 50 мг:

вода

титана диоксид

краситель хинолиновый желтый

краситель солнечный закат желтый (E110)

желатин

для дозировки 100 мг:

вода

титана диоксид

желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел./факс: + 7 (495) 956-75-54

info@avva-rus.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел./факс: + 7 (495) 956-75-54

Электронная почта: drug.safety@avva-rus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Миноциклин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети Интернет <http://eec.eaeunion.org>.