

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

### Минолексин®

**Регистрационный номер:** ЛП-001666

**Международное непатентованное наименование или группировочное наименование:** миноциклин

**Торговое наименование:** Минолексин®

**Лекарственная форма:** капсулы

#### Состав:

**Действующее вещество:** миноциклина гидрохлорида дигидрат (в пересчете на миноциклин) 50 мг или 100 мг.

**Вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая (73,5 мг/147,0 мг), повидон низкомолекулярный (8,75 мг/17,5 мг), крахмал картофельный (7,0 мг/14,0 мг), магнезия стеарат (1,75 мг/3,5 мг), лактозы моногидрат (до массы содержимого капсулы 175,0 мг/350,0 мг).

**Капсулы твердые желатиновые:**

для 50 мг: вода (13 – 16 %), краситель хинолиновый желтый (0,5833 % – 0,75 %), краситель солнечный закат желтый (Е110) (0,0025 % – 0,0059 %), титана диоксид (0,9740 % – 2,0 %), желатин (до 100 %).

для 100 мг: вода (13 – 16 %), титана диоксид (2,0 % – 2,118 %), желатин (до 100 %).

#### Описание:

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.

**Фармакологическая группа:** Антибиотик - тетрациклин.

**Код АТХ:** J01AA08

#### Фармакологические свойства:

##### Фармакодинамика

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

#### Фармакокинетика

Прием 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.

Объем распределения составляет 0,7 л/кг. Миноциклин хорошо проникает в органы и ткани: через 30-45 минут после приема внутрь обнаруживается в тералевических концентрациях в почках, селезенке, 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  $Ca^{2+}$ . Подвергается кишечно-печеночной рециркуляции, 30-60% принятой дозы выводится с кишечным содержимым; 30% выделяется почками за 72 часа (из них 20-30% – в неизменном виде), при тяжелой хронической почечной недостаточности – только 1-5%. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) миноциклина равен приблизительно 16 часам.

#### Показания к применению:

Миноциклина гидрохлорид применяется для лечения следующих заболеваний при условии чувствительности патогенных микроорганизмов:

- Угревая болезнь
- 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
- Шанкронид
- Чума
- Туляремия
- Холера
- Бруцеллез
- Бартонеллез
- Паховая гранулема
- Сифилис
- Гонорея
- Фрамбезия (тропическая гранулема, невенерический сифилис)
- Листериоз
- 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 инфекции *Mycobacterium marinum*, однако, в настоящее время эти данные не подтверждены результатами контролируемых клинических исследований.

#### Противопоказания:

- Гиперчувствительность к миноциклину, тетрациклинам и другим компонентам препарата
- Порфирия
- Тяжелая печеночная и почечная недостаточность
- Лейкопения
- Беременность
- Грудное вскармливание
- Системная красная волчанка
- Детский возраст до 8 лет (период развития зубов)
- Одновременный прием с изотретиноном
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция

#### С осторожностью:

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

#### Применение при беременности и лактации:

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

Во время лечения миноциклином грудное вскармливание приостанавливают.

#### Способ применения и дозы:

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

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 ангенитальной области, вызванные хламидиями и уреоплазмами:** 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 цефалоспорином.

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

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

Фармакокинетика миноциклина у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 80 мл/мин) на данный момент изучена недостаточно для того, чтобы сделать вывод о необходимости коррекции дозы.

При нарушении функции печени препарат применять с осторожностью.

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 |

#### **Побочное действие:**

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

**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 ангинальной 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:** Цитовидная железа: единичный случай возникновения злокачественного новообразования, изменение окраски (по результатам пато-морфологических исследований), нарушения функции.

**Прочие:**

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

#### **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 выводит миноциклин в незначительных количествах.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:**

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 железо-содержащими 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.

#### **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 получающих тетрациклины, следует учитывать возможность темно-коричневого окрашивания ткани и 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 моноомных 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 исследование методом микрокопии 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 гематологической 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.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами:**

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

#### **Форма выпуска:**

Капсулы 50 мг и 100 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

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

#### **Срок годности:**

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

#### **Условия хранения:**

В защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска из аптек:**

По рецепту.

#### **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии:**

АО «АВВА РУС», Россия, 121614,

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

Тел/факс: (495) 956-75-54.

avva.com.ru

#### **Адрес места производства:**

АО «АВВА РУС», Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53а.

Тел.: +7 (8332) 25-12-29; +7 (495) 956-75-54.

