

פברואר 2022

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

Minocycline Capsules 50mg, 100mg – עדכון עלונים

אנו מבקשים להביא לידיעתכם שעודכנו העלונים של התכשיר

המרכיב הפעיל: Minocycline (as HCl)

התוויה:

Treatment of infections caused by minocycline-sensitive micro-organisms including acne, gonorrhea and prophylaxis of asymptomatic meningococcal carrier.

השינויים המשמעותיים בעלונים שעל פי רוב מהווים החמרה, מפורטים בעלונים המסומנים המצורפים בהמשך להודעה זו. יש לציין כי היו שינויים נוספים שאינם מהווים החמרה.

להלן גם קישור לעלונים הסופיים.
למידע המלא יש לעיין בעלונים בשלמותם.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות (www.health.gov.il), וניתן גם לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת מעבדות רפא בע"מ בטל" 02-5893939 או בכתובת דוא"ל [.RA@rafa.co.il](mailto:RA@rafa.co.il)

בכבוד רב,

מגר' מיכל וויקוביץ
רוקחת ממונה

Summary of Product Characteristics

1. Name of the medicinal product

MINOCYCLINE 50 mg

MINOCYCLINE 100 mg

2. Qualitative and quantitative composition

Minocycline 50 mg contains: 50 mg minocycline (as hydrochloride).

Minocycline 100 mg contains: 100 mg minocycline (as hydrochloride).

3. Pharmaceutical form

Capsules.

4. Clinical particulars

4.1 Therapeutic indications

Treatment of infections caused by minocycline-sensitive micro-organisms including acne, gonorrhoea and prophylaxis of asymptomatic meningococcal carrier.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Unlike earlier tetracyclines, absorption of minocycline is not significantly impaired by food or moderate amounts of milk.

Adults:

Routine antibiotic use: 200mg daily in divided doses.

Acne: 50mg twice daily (or 100 mg once daily). Treatment should continue for a minimum of six weeks. If, after six months, there is no satisfactory response minocycline should be discontinued and other therapies considered. If minocycline is to be continued for longer than six months, patients should be monitored at least at three monthly intervals thereafter for signs and symptoms of hepatitis or SLE or unusual pigmentation of the skin. (See other special warnings and precautions).

Gonorrhoea: In adult males: 200mg initially followed by 100mg every 12 hours for a minimum of 4 days with post-therapy cultures within 2-3 days. Adult females may require more prolonged therapy.

Prophylaxis of asymptomatic meningococcal carriers: 100mg twice daily for five days, usually followed by a course of rifampicin.

Paediatric population:

Children over 12 years: 50mg every 12 hours (or 100 mg once daily).

Children under 12 years: Not recommended.

Elderly:

Dose selection for an elderly patient should be cautious, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

Renal Impairment: minocycline may be used at the normal recommended dosage in mild to moderate renal impairment, however caution is advised in patients with severe renal impairment.

Method of Administration

For oral administration. To reduce the risk of oesophageal irritation and ulceration, the capsules should be swallowed whole with plenty of fluid, while sitting or standing. Unlike earlier tetracyclines, absorption of minocycline is not significantly impaired by food or moderate amounts of milk.

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance, to tetracyclines or to any of the excipients listed in section 6.1.
- **Systemic Lupus Erythematosus**
- Pregnancy and lactation.
- Children under 12 years.
- Complete renal failure.

4.4 Special warnings and precautions for use

• *Breathing difficulties:* Cases of breathing difficulties including dyspnoea, bronchospasm, exacerbation of asthma, pulmonary eosinophilia and pneumonitis (see section 4.8) have been reported with minocycline use. If patients develop breathing difficulties they should seek urgent medical advice and minocycline should be discontinued.

• *Paediatric population:* All tetracyclines **form a stable calcium complex in any bone forming tissue. An increase in the fibula growth rate has been observed in premature babies administered oral tetracyclines.**

~~during tooth development in children under the age of 12 years may cause permanent discoloration~~ Tetracyclines are known to **cause a yellow to brown discoloration of the teeth** and enamel hypoplasia in the developing child or foetus.

• *Hepatic impairment:* Minocycline should be used with caution in patients with hepatic dysfunction or in conjunction with potentially hepatotoxic drugs, including alcohol .

• *Auto-immune Disorders:* Rare cases of auto-immune hepatotoxicity and isolated cases of systemic lupus erythematosus (SLE) and also exacerbation or pre-existing SLE have been reported. If patients develop signs or symptoms of SLE or hepatotoxicity, or suffer exacerbation or pre-existing SLE, minocycline should be discontinued.

- *Renal Impairment:* Studies indicate there is no significant drug accumulation in patients with mild to moderate renal impairment when treated with the recommended dosages of minocycline. In cases of severe renal impairment a reduction of dosage and monitoring of renal function may be required.
- *Cross-sensitivities:* Micro-organisms can develop cross resistance to tetracyclines and patients can develop cross sensitivity. Minocycline should be discontinued if there are signs/symptoms of overgrowth of resistant organisms, e.g. enteritis, glossitis, stomatitis, vaginitis, pruritus ani or staphylococcal enteritis.
- *Myasthenia Gravis:* Tetracyclines can cause weak neuromuscular blockade - use with caution in Myasthenia Gravis.
- *Intracranial hypertension :* As with other tetracyclines, bulging fontanelles in infants and benign intracranial hypertension in juveniles and adults have been reported. Presenting features were headache and visual disturbances including blurring of vision, scotoma and diplopia. Permanent vision loss has been reported. Treatment should cease if evidence of raised intracranial pressure develops.
- *Hyperpigmentation:* As with other tetracyclines, minocycline may cause hyperpigmentation at various body sites (see also section 4.8). Hyperpigmentation may present regardless of dose or duration of therapy but develops more commonly during long term treatment. Patients should be advised to report any unusual pigmentation without delay and minocycline should be discontinued. This is generally reversible on cessation of therapy.
- *Photosensitivity:* Tetracyclines are known to cause photosensitivity reactions. Such patients should be warned to avoid direct exposure to natural or artificial light and to discontinue therapy at the first sign of discomfort.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Anticoagulants

Plasma prothrombin activity is depressed by tetracyclines. Reduced doses of any concomitant anticoagulants may be necessary.

ACE inhibitors, antacids and adsorbants

Tetracyclines bind to di-/tri-valent cations. Absorption from the gastrointestinal tract is impaired by the concomitant administration of iron, calcium, aluminium, magnesium bismuth and zinc salts (interactions with specified salts, antacids, kaolin, bismuth containing ulcer-healing drugs, quinapril which contains a magnesium carbonate excipient). Dosages should be maximally separated. Absorption of tetracyclines is not significantly impaired by food, milk and milk products.

Diuretics

Diuretics may aggravate nephrotoxicity by volume depletion

Antibacterials

Minocycline should not be used with penicillins.

Ergotamine and ergometrine
There is an increased risk of ergotism.

Oral Contraceptives
Both can induce hyperpigmentation.

Retinoids
Administration of isotretinoin should be avoided shortly before, during and shortly after minocycline therapy. Each drug alone has been associated with pseudotumor cerebri (benign intracranial hypertension) (see section 4.4).

Ulcer healing Drugs – absorption of minocycline decreased by sucralfate.

Laboratory tests
Minocycline may affect urinary urobilinogen excretion tests by reducing bacterial converters of bilirubin to urobilinogen. Minocycline may also produce an interference fluorescence in the Hungarty methods for measuring urinary catecholamines.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Minocycline use during pregnancy and lactation is contraindicated.

מופיע גם בהתוויות הנגד

Pregnancy

Animal studies have indicated that tetracyclines cross the placenta. Tetracyclines have been found in foetal tissues and can have toxic effects on the developing foetus (related to retardation of skeletal development). Studies on animals treated during early pregnancy also indicate embryotoxicity. **Minocycline should not therefore be used in pregnancy unless considered essential.**

The use of tetracyclines during the last half of pregnancy, when the teeth are developing, may cause permanent discoloration of the teeth (more common with long-term or repeated short-term use). Enamel hypoplasia has also been reported.

Breast-feeding

Tetracyclines have been detected in the milk of lactating women. Permanent tooth discoloration may occur in the developing infant and enamel hypoplasia has been reported.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Dizziness, vertigo, **headache**, light-headedness, visual disturbances, tinnitus and **impaired hearing (rarely)** have occurred following administration of minocycline. Patients should be warned of these effects and the possible hazard of driving or operating machinery, if affected.

4.8 Undesirable effects

Adverse reactions are listed in the Table in CIOMS frequency categories under MedDRA system/organ classes.

The frequency of adverse reactions is defined using the following convention:

Common: ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Uncommon: ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

Rare: ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

Very Rare: ($< 1/10,000$)

Not known (cannot be estimated from the available data)

MedDRA system organ class	Adverse Drug Reaction
Infections and infestations	
Very rare	Oral and anogenital candidiasis, vulvovaginitis.
Blood and lymphatic system disorders	
Rare	Eosinophilia, leucopenia, neutropenia, thrombocytopenia
Very rare	Haemolytic anaemia, pancytopenia.
Not known	Agranulocytosis
Immune system disorders	
Rare	Anaphylaxis/anaphylactoid reaction (including shock and fatalities).
Not known	Hypersensitivity, pulmonary infiltrates, anaphylactoid purpura, polyarteritis nodosa.
Endocrine disorders	
Very rare	Abnormal thyroid function, brown-black discolouration of the thyroid.
Metabolism and nutrition disorders	
Rare	Anorexia.
Nervous system disorders	
Common	Dizziness (lightheadedness).
Rare	Headache, hypaesthesia, paraesthesia, intracranial hypertension, vertigo.
Very rare	Bulging fontanelle.
Not known	Convulsions, sedation.
Ear and labyrinth disorders	
Rare	Impaired hearing, tinnitus.
Cardiac disorders	
Rare	Myocarditis, pericarditis.
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Rare	Cough, dyspnoea.
Very rare	Bronchospasm, exacerbation of asthma, pulmonary eosinophilia.

Not known	Pneumonitis.
Gastrointestinal disorders	
Rare	Diarrhoea, nausea, stomatitis, discolouration of teeth, vomiting.
Very rare	Dyspepsia, dysphagia, enamel hypoplasia, enterocolitis, oesophagitis, oesophageal ulceration, glossitis, pancreatitis, pseudomembranous colitis.
Hepatobiliary disorders	
Rare	Increased liver enzymes, hepatitis, autoimmune hepatotoxicity. (See Section 4.4).
Very rare	Hepatic cholestasis, hepatic failure (including fatalities), hyperbilirubinaemia, jaundice.
Not known	*Autoimmune hepatitis
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Rare	Alopecia, erythema multiforme, erythema nodosum, fixed drug eruption, hyperpigmentation of skin, photosensitivity, pruritis, rash, urticaria, vasculitis.
Very rare	Angioedema, exfoliative dermatitis, hyperpigmentation of nails, Stevens-Johnson Syndrome, toxic epidermal necrolysis.
Not known	Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Rare	Arthralgia, lupus-like syndrome, myalgia.
Very rare	Arthritis, bone discolouration, cases of or exacerbation of systemic lupus erythematosus (SLE)(See Section 4.4), joint stiffness, joint swelling.
Renal and urinary disorders	
Rare	Increased serum urea, acute renal failure, interstitial nephritis.
Reproductive system and breast disorders	
Very rare	Balanitis.
General disorders and administration site conditions	
Uncommon	Fever
Very rare	Discolouration of secretions.

* Autoimmune hepatitis: See Section 4.4.

The following syndromes have been reported. In some cases involving these syndromes, death has been reported. As with other serious adverse reactions, if any of these syndromes are recognised, the drug should be discontinued immediately:

- Hypersensitivity syndrome consisting of cutaneous reaction (such as rash or exfoliative dermatitis), eosinophilia, and one or more of the following: hepatitis, pneumonitis, nephritis, myocarditis, pericarditis. Fever and lymphadenopathy may be present.
- Lupus-like syndrome consisting of positive antinuclear antibody, arthralgia, arthritis, joint stiffness or joint swelling, and one or more of the following: fever, myalgia, hepatitis, rash, vasculitis.
- Serum sickness-like syndrome consisting of fever, urticaria or rash, and arthralgia, arthritis, joint stiffness or joint swelling. Eosinophilia may be present.

Hyperpigmentation of various body sites including the skin, nails, teeth, oral mucosa, bones, thyroid, eyes (including sclera and conjunctiva), breast milk, lacrimal secretions and perspiration has been reported. This blue/black/grey or muddy-brown discolouration may be localised or diffuse. The most frequently reported site is in the skin. Pigmentation is often reversible on discontinuation of the drug, although it may take several months or may persist in some cases. The generalised muddy-brown skin pigmentation may persist, particularly in areas exposed to the sun.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form <https://sideeffects.health.gov.il/>

4.9 Overdose

Dizziness, nausea and vomiting are the adverse effects most commonly seen with overdose. Gastric lavage plus appropriate supportive treatment. Antacids and calcium salts will reduce absorption of minocycline but there is no specific antidote. In cases of overdose, discontinue medication, treat symptomatically and with appropriate supportive measures. Minocycline is not removed in significant quantities by haemodialysis or peritoneal dialysis.

5. Pharmacological properties

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Antibacterials for systemic use, tetracyclines,
ATC code: J01A A08

Minocycline is a broad spectrum antibiotic used for the treatment of infections caused by tetracycline-sensitive organisms. Some tetracycline-resistant strains of Staphylococci are also sensitive.

Minocycline should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria.

Mechanism of action

Minocycline inhibits protein synthesis in susceptible bacteria. In common with other tetracyclines it is primarily bacteriostatic and has a similar spectrum of activity to other tetracyclines.

Breakpoints

The general MIC breakpoint to identify organisms susceptible to minocycline is ≤ 0.5 mg/l. All organisms for which the MIC of minocycline is ≥ 1 mg/l are considered resistant (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)).

EUCAST Recommendations

Organism/Species	MIC breakpoints (mg/L)	
	Susceptible, standard dosing regimen (S \leq)	Resistant (R $>$)
<i>Staphylococcus spp.</i>	0.5 ¹	0.5 ¹
<i>Streptococcus groups A, B, C and G</i>	0.5 ¹	0.5 ¹
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.5 ¹	0.5 ¹
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 ¹	1 ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 ¹	1 ¹
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 ²	1 ²

¹ Isolates susceptible to tetracycline are also susceptible to doxycycline and minocycline, but some resistant to tetracycline may be susceptible to minocycline and/or doxycycline. An MIC method should be used to test minocycline susceptibility of tetracycline resistant isolates if required.

² Tetracycline can be used to predict susceptibility to minocycline for prophylaxis against *N. meningitidis* infections.

Susceptibility testing for *Enterobacterales*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* and *Viridans group streptococci* is not recommended as the species is a poor target for therapy with the agent. Isolates may be reported as R without prior testing.

For *Acinetobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* and PK-PD (Non-species related) breakpoints there is insufficient evidence that the organism or group is a good target for therapy with the agent. An MIC with a comment but without an accompanying S, I or R categorisation may be reported.

For anaerobic bacteria there is clinical evidence of activity in mixed intraabdominal infections, but no correlation between MIC values, PK-PD data and clinical outcome. Therefore no breakpoints for susceptibility testing are given.

Susceptibility

The prevalence of resistance may vary geographically and with time for selected species and local information on resistance is desirable. Minocycline is usually active

in vitro against *Propionibacterium acnes*, which is implicated in the pathogenesis of acne.

Resistance

Bacterial resistance to the tetracyclines is now common in some species and usually involves cross-resistance between the different tetracyclines.

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption:

Minocycline is readily absorbed from the GI tract and is not significantly affected by the presence of food or moderate amounts of milk as other tetracyclines. Absorption may be impaired by the concomitant administration of iron salts or antacids containing calcium, magnesium or aluminium salts. Normal doses of 200mg followed by 100mg every 12 hours produced plasma concentrations within the range of 1-4µg/ml.

Distribution:

Minocycline is reported to be more lipid-soluble than doxycycline and the other tetracyclines and to be widely distributed in body tissues and fluids. High concentrations being achieved in the hepatobiliary tract, lungs, sinuses and tonsils, as well as in tears, saliva, and sputum. Penetration into cerebrospinal fluid is relatively poor, although a higher ratio of CSF to blood concentrations has been reported with minocycline than with doxycycline. It crosses the placenta and diffuses into milk of nursing mothers. About 75% of minocycline in the circulation is bound to plasma proteins. The plasma half-life tends to be prolonged in patients with severe renal impairment. It has a lower renal clearance than doxycycline and its plasma half-life ranges from 11-23 hours.

Biotransformation:

In contrast to most tetracyclines, minocycline appears to undergo some metabolism in the liver, mainly to 9-hydroxyminocycline. It is also excreted in bile.

Elimination:

About a third of the drug may be excreted unchanged and although figures vary widely, about a third of this unchanged drug may appear in the urine and two thirds in the faeces.

5.3 Preclinical safety data

Not applicable.

6. Pharmaceutical particulars

6.1 List of excipients

The capsules also contain:

Pregelatinized maize starch, magnesium stearate, silicon dioxide colloidal, gelatin, titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172), red iron oxide (E172), erythrosine (FD&C red 3), indigo carmine (FD&C blue 2).

6.2 Incompatibilities

None known.

6.3 Shelf life

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

6.4 Special precautions for storage

Store below 25°C in the original package.

6.5 Nature and contents of container

Minocycline 50 mg: 30 capsules in blisters.

Minocycline 100 mg: 10 capsules in blisters.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Not applicable.

7. Registration Holder:

Rafa Laboratories Ltd., P.O.Box 405, Jerusalem 9100301.

8. Marketing authorisation numbers:

Minocycline 50 mg: 064 98 27129

Minocycline 100 mg: 116 73 27128

Revised in February 2022 according to MOHs guidelines.

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

מינוציקלין 50 מ"ג מינוציקלין 100 מ"ג כמוסות

החומר הפעיל:

כל כמוסה של מינוציקלין 50 מ"ג מכילה:

מינוציקלין 50 מ"ג (כהידרוכלוריד) (Minocycline 50 mg (as Hydrochloride)

כל כמוסה של מינוציקלין 100 מ"ג מכילה:

מינוציקלין 100 מ"ג (כהידרוכלוריד) (Minocycline 100 mg (as Hydrochloride)

לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6.

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.

עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח. תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

התרופה פעילה נגד חיידקים הרגישים למינוציקלין, כגון: אקנה.

קבוצה תרופוטית: תרופה אנטיביוטית השייכת לקבוצת הטטראציקלינים.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

• אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, לאנטיביוטיקות אחרות מקבוצת הטטראציקלינים (כגון טטראציקלין, דוקסיציקלין), או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6).

• יש לך זאבת אדמנתית מערכתית (לופוס/SLE)

• את בהריון או מניקה.

• אתה סובל מכשל כלייתי.

• אין להשתמש בילדים מתחת לגיל 12 שנים.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני התחלת הטיפול במינוציקלין (ובמהלכו) ספר לרופא אם:

- אתה סובל ממיאסטניה גרביס (מצב המתבטא בחולשת שרירים, קושי בלעיסה ובליעה ופגיעה בדיבור).
- אתה סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד הכבד או הכליות.
- יש לך זאבת אדמנתית מערכתית - מצב המאופיין בפריחה (בעיקר בפנים), נשירת שיער, חום, תחושת אי נוחות כללית וחולי, כאבי פרקים- ראה 'אין להשתמש בתרופה אם'.
- אתה סובל מלחץ תוך גולגולתי מוגבר (Intracranial hypertension).
- אתה רגיש לאור שמש או לאור מלאכותי (כמו במיטות שיזוף).

אזהרות נוספות:

- רגישות לאור (photosensitivity): התרופה עלולה לגרום לרגישות יתר בחשיפה לאור או מיטות שיזוף, על כן המנע מחשיפה מיותרת ישירה לאור טבעי או מלאכותי ודאג להגנה מתאימה בצאתך לשמש. יש לפנות לרופא אם אתה חש בתסמיני רגישות לאור. יתכן ויומלץ על הפסקת הטיפול. ראה גם סעיף 'תופעות לוואי'.
- היפרפיגמנטציה: שינוי בצבע העור, ההפרשות ואיברים נוספים בגוף (ראה סעיף תופעות לוואי) עלול לקרות בעיקר בשימוש ארוך טווח. במקרה זה יש לפנות לרופא שיחליט על המשך הטיפול.

ילדים ומתבגרים: תרופה זו אינה מיועדת לתינוקות וילדים מתחת לגיל 12 שנים, היות והיא יכולה לגרום לשינוי צבע קבוע ופגיעה בהתפתחות של האמייל בשיניים.

בדיקות ומעקב:

- יש לספר לרופא או האחות שאתה נוטל מינוציקלין לפני שאתה מבצע בדיקת שתן, היות שהתרופה עלולה להשפיע על התוצאות.
- אם הטיפול נמשך למשך יותר מ-6 חודשים, יש לבצע בדיקות דם כל 3 חודשים כדי לבדוק האם מתפתחת זאבת אדמנתית מערכתית (לופוס) וכן לבדוק את תפקודי הכבד.

- ייתכן והרופא יחליט לבצע מעקב נוסף, כגון תפקודי כליות.

תגובות בין תרופתיות:

- **אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.** במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות. אם אינך בטוח אם אתה משתמש באחת מהתרופות הללו אנא התייעץ עם הרופא או הרוקח):
- אנטיביוטיקה מקבוצת הפנצילינים לדוגמה **להשפיע על לגרום לנזק** תפקוד הכבד (בדוק עם הרופא או הרוקח את התרופות שאתה נוטל).
- רטינואידים כגון איזוטרטינואין (לטיפול באקנה): **יש להימנע משימוש בהם זמן קצר לפני הטיפול במינוציקלין, במהלך הטיפול במינוציקלין וזמן מה לאחר הטיפול במינוציקלין,** היות שכל אחת מהתרופות מקושרת עם סיכון מוגבר ליתר לחץ תוך גולגלתי שפיר.
- קווינופריל (מעכב ACE שמשמש בין היתר לטיפול בבעיות בלב): מפחית את הספיגה של מינוציקלין.
- תרופות נוגדות קרישה (מדללות דם כגון: וורפרין): ייתכן ויידרשו מינונים מופחתים של נוגדי הקרישה.
- תרופות משתנות (כגון פורוסאמיד): עלולות להחמיר רעילות כלייתית.
- ארגומטרין (לזירוז של צירים או לידה), ארגוטאמין (לטיפול במיגרנות).
- קאולין (לטיפול בשלשולים), סותר חומצה (לבעיות עיכול כגון צרבת) או תרופות נוספות המכילות אלומיניום, סידן, ברזל מגנזיום, אבץ: אין לקחת באותו הזמן של מינוציקלין, היות שספיגת מינוציקלין עלולה לרדת. במידה ויש צורך לשלב ביניהם, מומלץ להפריד בין מועד נטילתם כמה שיותר **(לפחות 3 שעות)**.
- סוקרלפט (לטיפול בכיבים), ביסמוט (להקלה על כאבי בטן), **כולסטירמין או כולסטיפול (להורדת השומנים בדם):** מורידים את הספיגה של מינוציקלין.
- גלולות למניעת הריון: שתי התרופות עלולות לגרום להיפריגמנטציה.

שימוש בתרופה ומזון:

- מזון וצריכת חלב בכמות מתונה, אינם מפריעים לספיגת התרופה, ולכן ניתן ליטול את התרופה ללא קשר לזמני הארוחות.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול: מומלץ להימנע משתיית יינות ומשקאות חריפים בתקופת הטיפול בתרופה. יש להתייעץ עם הרופא בנוגע לשתיית אלכוהול, היות שהשילוב עלול להשפיע לרעה על הכבד.

הריון והנקה:

- אם את בהריון, **חושבת שאת בהריון,** מתכננת הריון או מניקה יש להתייעץ עם הרופא לפני נטילת התרופה.
- אין להשתמש בתרופה אם את בהריון או מתכננת הריון, **היות שזה עלול להשפיע על התפתחות העובר (כולל השפעה על העצמות והשיניים).**
- אין להניק במהלך השימוש בתרופה, **היות שהתרופה עוברת לחלב האם ועלולה להשפיע על התינוק.**

נהיגה ושימוש במכונית: השימוש בתרופה זו עלול לגרום לסחרחורת, כאבי ראש, ורטיגו (תחושת סחרור), **תחושת טרום עילפון,** הפרעות בראיה או בשמיעה (כולל צלצולים באוזניים) שעלולים להשפיע על היכולת שלך לנהוג או להפעיל מכונית. **אל תנהג אם אתה חש בתופעות אלה.** **על כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונית מסוגים ובכל פעילות המחייבת ערנות.**

3 . כיצד תשתמש בתרופה

- יש להשתמש תמיד לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול.
- המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.
- יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על ידי הרופא המטפל.
- המינון המקובל בדרך כלל:** המינון ייקבע על ידי הרופא בהתאם למטרת הטיפול וסוג הזיהום וכן בהתאם לגילך ומצבך הרפואי.
- במידה ויש לך פגיעה בתפקוד הכלייתי, יתכן והרופא יתאים לך מינון נמוך יותר.
- במידה והטיפול מיועד לאקנה, הוא יימשך בדרך כלל לפחות 6 שבועות.
- אין לעבור על המנה המומלצת.**

אין ללעוס! אסור לפתוח את הכמוסות ולפזר את התוכן שלהן (היות שהתרופה עלולה לגרום לגירוי ו/או לכיבים בוושט). יש לבלוע את הכמוסות בשלמותן עם כוס מים.

יש לקחת את התרופה בעמידה (או בישיבה זקופה). אין ליטול את התרופה בשכיבה ואין לשכב לפחות 30 דקות לאחר נטילתה.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר: אם ניטלה מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית-חולים, והבא אריזת התרופה איתך. תסמיני מינון יתר כוללים סחרחורת, בחילות והקאות. **אם שכחת ליטול את התרופה:** אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב יש ליטול מנה מיד כשנזכרת, ולאחר מכן יש ליטול את המנה הבאה בזמן הקבוע. אין ליטול מנה כפולה כדי לפצות על המנה שנשכחה. יש להתמיד בטיפול ולהשלים אותו כפי שהומלץ על ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה:

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה מוקדם מידי, הזיהום עלול לחזור.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם. אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש במינוציקלין עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש להפסיק את הטיפול ולפנות מיד לרופא או לחדר מיון בבית חולים אם מופיעות תופעות הלוואי הבאות:
תופעות לוואי נדירות (מופיעות בעד 1 מתוך 1000 משתמשים):

- **תגובות אלרגיות (כגון רגישות יתר, תגובה אנאפילקטית, שוק) שיכולה להתבטא בתסמינים הבאים:** פריחה עורית, קשקשת, עור אדום, מגרד ונפוח, כאבי מפרקים, התנפחות הפנים, השפתיים, **הפה**, הלשון או הגרון, **קשיי נשימה**, רמות גבוהות של תאי דם לבנים ואחד או יותר מהבאים: דלקת כבד (הפטיטיס), דלקת ריאות, דלקת כליות, דלקת בשריר הלב (מיוקרדיטיס) או בקרום סביב הלב (פריקרדיטיס). יתכן ויהיה לך גם חום ובלוטות לימפה נפוחות. במקרים חמורים התגובות עלולות לסכן חיים.
- כאבי ראש **חמורים** עם הפרעות בראייה כגון איבוד ראייה או ראייה כפולה. תסמינים אלה יכולים להיות סימן ללחץ תוך גולגלתי מוגבר.
- **ירידה** בסוגי תאי דם כגון **לויקופניה שגורמת** לזיהומים **תכופים** או **חוזרים** הגורמים **חום**, **צמרמורת קשות**, **כיבים בפה** או **זיהום בחזה**; **טרומבוציטופניה** שגורמת לשטפי דם/חבלות **לא מוסברות** או **דימום** לפרק זמן ארוך מהרגיל.
- קוצר נשימה במאמץ/במהלך התעמלות, **עייפות**, **כאב** או **לחץ בחזה**. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לדלקת בשריר הלב (מיוקרדיטיס).
- **כאב חד ופתאומי בחזה שמחמיר בשיעול או בנשימה עמוקה**. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לדלקת הקרומים שסביב הלב (פריקרדיטיס).
- הצהבת העור או לובן העיניים (צהבת), **שתן כהה**, **צואה בהירה**, איבוד תאבון, כאב בטן. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לבעיות **חמורות** בכבד.
- תסמונת דמויית זאבת שיכולה להתבטא בנוכחות נוגדנים מסויימים בדם; כאב, דלקת, נוקשות או נפיחות של המפרקים עם אחד או יותר מהתסמינים הבאים: חום, כאבי שרירים, דלקת בכבד (הפטיטיס), פריחה, דלקת בכלי הדם. במקרים חמורים התסמונת עלולה לסכן חיים.
- **שתן מועט או אי יכולת להטיל שתן**, כאב או אי נוחות **במתן שתן**, **שתן עכור** או **כהה** עם כאב גב תחתון. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לבעיות חמורות בכליות **כגון כשל כליתי אקוטי**.
- דלקת בלשון, **בפה**, באברי המין הנשיים, דלקת במעיין **הגורמת לבחילות והקאות חמורות**, התכווצויות בבטן או שלשולים, **גרד בפי הטבעת**. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לצמיחת חיידקים עמידים לטטרציקלינים.
- בליטות סגולות כואבות בעור (אריתמה נודוזום).
- **אזורים/כתמים של עור כהה יותר או אדום**.

- רגישות לאור שמש או אור מלאכותי (כגון מנורות שיזוף). התסמינים כוללים עקצוץ, צריבה או אודם של העור. אם אתה חש בתסמינים אלה הימנע מחשיפה ישירה לאור השמש או לאור מלאכותי.

תופעות לוואי נדירות מאוד (מופיעות בעד 1 מתוך 10000 משתמשים):

- ירידה בתאי דם אדומים שגורמת לעור חיוור/צהבהב וחולשה או קוצר נשימה (אנמיה המוליטית).
- בעיות נשימה כגון קוצר נשימה במנוחה, צפופים בנשימה, שיעול עם לחץ בחזה או החמרת אסטמה.
- שלשול מיימי לעיתים עם דם, איבוד תאבון, התכווצויות בבטן, בחילות, הקאות. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לדלקת במעינים.
- כאב בטן חמור שמקורו לגב. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לדלקת בבלב.
- תגובות עוריות חמורות (כגון תסמונת סטיבנס ג'ונסון ונמק אפידרמי רעלני) שלפוחיות בעור, בפה, בעיניים ובאברי המין, קשקשת או קילוף העור.
- התפתחות או החרפה של זאבת אדמנתית מערכתית. התסמינים כוללים: אזורים גדולים של כתמים אדומים מתקלפים על הפנים, נשירת שיער, ירידה במשקל, כאב מפרקים וחום.

תופעות לוואי בשכיחות לא ידועה:

- פרכוסים.
- מחלה בה מערכת החיסון של הגוף תוקפת את תאי הכבד וגורמת לדלקת של הכבד (דלקת כבד אוטואימונית).
- תגובה אלרגית הנגרמת בעקבות שימוש בתרופות שכוללת חום, פריחה ושינויים בדם (DRESS - תסמונת הפריחה התרופתית עם אאוזינופיליה ותסמינים סיסטמיים/מערכתיים).
- ירידה בתאי דם לבנים הגורמת לחום גבוה וכיבים בפה ובגרון (אגרנולוציטוזיס).
- חום, פריחה (כולל פריחה מגרדת, אורטיקריה); כאב, דלקת, נוקשות או נפיחות במפרקים, עלייה במספר תאי הדם הלבנים. תסמינים אלה יכולים להיות סימן לתסמונת דמויית מחלת הסרום (serum sickness-like syndrome). במקרים חמורים התסמונת עלולה לסכן חיים.

גירוי בישבן וקלקול קיבה ("קיבה שאינה רגועה"):

- **בהופעת שינויים בצבע (היפרפיגמנטציה) התופעה יכולה להופיע ללא קשר למינון או למשך הטיפול; אך בדרך כלל, מתפתחת לעיתים קרובות יותר בשימוש ארוך טווח. יש לדווח על כל שינוי בצבע העור ולהפסיק את השימוש בתרופה. התופעה בדרך כלל הפיכה לאחר הפסקת הטיפול.**
- **בהופעת רגישות יתר הנגרמת בעקבות שימוש בתרופות שיכולה לכלול חום, פריחה ושינוי בתמונת הדם (פריחה תרופתית משולבת עם אאוזינופיליה וסימנים כללים של DRESS), אשר יכולה להיות חמורה ומסכנת חיים.**
- **בהופעת תסמינים שעלולים להעיד על נזק בכבד: עייפות, חולשה, אובדן תיאבון, ירידה במשקל, כאב בטן, חום.**

תופעות לוואי נוספות:

- תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100): סחרחורת.
- תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 1,000): חום.
- תופעות לוואי נדירות (מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000): עלייה במספר תאי דם לבנים מסוימים שניתן לראות בבדיקת דם; תחושת סחרור בעמידה או ישיבה זקופה (ורטיגו), צלצולים באוזניים, בעיות שמיעה אחרות; איבוד תיאבון, שלשולים, בחילות, הקאות; כאב ראש, שיעול, קשיי נשימה; תחושת עקצוץ ונמלול ("סיכות ומחטים") בידיים וברגליים או ירידה בתחושת מגע; שינוי בצבע השיניים; עליה ברמת אנזימי הכבד או ברמת האוריאה שניתן לראות בבדיקת דם; בליטות אדומות עגולות מתחת לעור במיוחד מתחת לברך; תגובה עורית שממשיכה להופיע באותו מקום כל פעם שאתה נוטל את התרופה; נשירת שיער, גרד בעור, פריחה עורית, אורטיקריה; שינוי בצבע בעור; אודם או כאב, התנפחות או רגישות סביב וריד (דלקת כלי דם/וסקוליטיס); כאב במפרקים, כאב בשרירים.
- תופעות לוואי נדירות מאוד (מופיעות בפחות ממשמש אחד מתוך 10,000): מרפס בולט (האזור הרך למגע בגולגולת תינוקות-בהם השימוש אסור); זיהום פטרייתי בפה או באזור אברי המין; תפקוד לא תקין של בלוטת התריס; הפרעות עיכול, קשיי בליעה, דלקת או כיבים בוושט, דלקת של הלשון; בעיות של האמייל בשיניים; רמות גבוהות של בילירובין שניתן לראות בבדיקת דם; עור מתקלף/קשקשי (exfoliative dermatitis); שינוי בצבע

הציפורניים, השיניים, ריריות הפה, העצמות, בלוטת התריס, העיניים, הפרשות כולל חלב אם, הדמעות או הזיעה (היפרפיגמנטציה); התנפחות או נוקשות מפרקים, דלקת מפרקים (ארטריטיס); **דלקת של ראש הפין**. תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה): פריחה של נקודות אדומות או סגולות קטנות; עלייה במספר תאי הדם הלבנים **ומרכיבים בראות** שניתן לראות ברנטגן, דלקת של הריאות הנגרמת מזיהום (פנאומוניטיס); ישנוניות/נמנום.

- הופעה של שלשול מימי, **חום** והתכווציות (שיכולים להיות סימנים של **pseudomembranous colitis**).
- **דלקת הכליות** כשל כבד.
- **שינויים במספרם ובסוגם של תאי הדם**. במידה ואתה מבחין ב**נטייה מוגברת** לחבלות, דימומים **באף**, **כאבי גרון**, **עייפות מוגברת**,
- **דלקת וחולשה של כלי דם** (המכונה: **polyarthrits nodosa**).
- פריחה עורית חמורה עם **הסמקה**, **חום**, שלפוחיות או כיבים (Stevens-Johnson Syndrome), פריחה חמורה עם אדמומיות, קילוף והתנפחות של העור **שדומה לכוויות** (**toxic epidermal necrolysis**).
- **פטרייה באיזור הישבן**, **דלקת באיברי המין הגבריים**

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או אם אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא. ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il/>

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- תנאי אחסון: יש לאחסן באריזה המקורית מתחת ל- 25°C.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל, התרופה מכילה גם:

Pregelatinized maize starch, magnesium stearate, silicon dioxide colloidal, gelatin, titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172), red iron oxide (E172), erythrosine (FD&C red 3), indigo carmine (FD&C blue 2).

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?

מינוציקלין 50 מ"ג: כמוסות בצבע כתום, ובתוכן אבקה צהובה, באריזת מגשיות של 30 כמוסות. מינוציקלין 100 מ"ג: כמוסות בצבע כתום/כחול, ובתוכן אבקה צהובה, באריזת מגשיות של 10 כמוסות.

בעל הרישום: מעבדות רפא בע"מ, ת.ד. 405, ירושלים 9100301.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

מינוציקלין 50 מ"ג: 0649827129

מינוציקלין 100 מ"ג: 1167327128

לשם הפשטות והקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר, אך התרופה מיועדת לשני המינים.

נערך בפברואר 2022 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

083010rev 11 -I