

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

**Pr SANDOZ MINOCYCLINE**  
Capsules de chlorhydrate de minocycline USP

50 mg et 100 mg de minocycline

Antibiotique

USP

Sandoz Canada Inc.  
110 Rue de Lauzon  
Boucherville, QC  
J4B 1E6

Date de révision  
29 avril 2019

Numéro de contrôle de la présentation : 226984

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES COMPLETS

Pr Sandoz Minocycline  
capsules de chlorhydrate de minocycline USP  
50 mg et 100 mg de minocycline

### CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

### MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le chlorhydrate de minocycline est une tétracycline qui exerce une action antibactérienne contre certains microorganismes gram-négatifs et gram-positifs. L'action est principalement bactériostatique et on croit que son effet antimicrobien se manifeste par l'inhibition de la synthèse protéinique.

#### Études de biodisponibilité comparative

Une étude comparative de biodisponibilité croisée randomisée avec inversion de traitement entre les capsules de 100 mg de Sandoz Minocycline (Sandoz Canada Inc.) et les capsules de 100 mg de Minocin (GlaxoSmithKline Inc.) a été menée avec dix-huit (18) sujets à jeun, mâles, en santé qui ont terminé l'étude. Les résultats suivants ont été obtenus :

<b>Minocycline</b> <b>capsules (2 x 100 mg)</b> <b>De données mesurées</b> <b>Administration orale</b> <b>Moyenne géométrique</b> <b>Moyenne arithmétique (Coefficient de variation [CV] %)</b>
--

Paramètre	Analyse*	Référence†	% du ratio des moyennes géométriques	Intervalle de confiance (90 %)
ASC <sub>T</sub> ‡ (mcg·h/mL)	56,09 57,04 (-18,7)	55,54 56,88 (-20,1)	101,0	(91,9 à 111,0)
ASC <sub>I</sub> (mcg·h/mL)	59,89 61,00 (-19,3)	59,31 60,76 (-20)	101,0	(91,6 à 111,3)
C <sub>MAX</sub> (mcg·h/mL)	3,67 3,76 (-22,4)	3,75 3,88 (-25)	97,9	(88,1 à 108,7)
T <sub>MAX</sub> § (h)	1,89 (0,58)	2,03 (-0,4)		
T <sub>1/2</sub> <sup>2</sup> (h)	15,8 (-3,24)	16,3 (-2,18)		

\* Sandoz Minocycline, Sandoz Canada Inc.

† Minocin, capsules de 100 mg, GlaxoSmithKline Inc., précédemment connu sous le nom de Lederle-Cyanamid Canada Inc.

§.2 Pour les paramètres T<sub>max</sub> et T<sub>1/2el</sub>, les moyennes arithmétiques avec écart type sont entre parenthèses.

## INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Sandoz Minocycline (chlorhydrate de minocycline) peut être indiqué pour le traitement des infections suivantes causées par les souches sensibles des organismes en cause :

Infections de la vésicule biliaire causées par *Escherichia coli*.

### Infections urinaires

Cystite, gonorrhée, pyélonéphrite causées par *Escherichia coli*, espèces *Proteus*, espèces *Klebsiella*, *Enterobacter aerogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Lorsque la pénicilline est contre-indiquée, Sandoz Minocycline représente une solution de rechange dans le traitement de la gonorrhée et de la syphilis anales et pharyngiennes.

### Infections de la peau et des tissus mous

Abcès, cellulite, furonculose, impétigo et pyodermites causés par : *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*, espèces *Proteus*, *Escherichia coli*. Bien que les tétracyclines ne représentent pas un traitement de prédilection pour les infections staphylococciques et streptococciques, Sandoz Minocycline peut être utile dans les situations où ces organismes s'avèrent résistants à d'autres agents, mais sensibles au chlorhydrate de minocycline. L'évaluation bactérienne des cas cliniques où *Proteus* est en cause indique qu'on peut prévoir un taux de succès relativement inférieur en présence de ces organismes.

### Infections des voies respiratoires

Bronchite, pharyngite, pneumonie, bronchopneumonie, sinusite et amygdalite causées par : *Haemophilus influenzae*, espèces *Klebsiella*, espèces *Enterobacter*. Les tétracyclines ne devraient pas être prescrites dans les cas d'infections aiguës de la gorge.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes au médicament et préserver l'efficacité de Sandoz Minocycline et d'autres antibactériens, il convient d'utiliser Sandoz Minocycline seulement pour traiter les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit. Lorsque des cultures ou des épreuves de sensibilité ont été réalisées, leurs résultats devraient guider le choix ou la modification du traitement antibactérien. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

## CONTRE-INDICATIONS

- Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation. Voir la section « Formes posologiques » pour connaître la liste complète des ingrédients
- Antécédents d'hypersensibilité à toute autre tétracycline
- Grossesse et allaitement (voir MISES EN GARDE, Grossesse et allaitement)

- Enfants de moins de 13 ans (voir MISES EN GARDE, Nouveau-nés, nourrissons et enfants)
- Insuffisance rénale complète
- Hépatopathie sévère
- Myasthénie grave

## MISES EN GARDE

### Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes

Des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes (y compris l'état de choc), parfois mortelles, ont été rarement associées à l'administration de chlorhydrate de minocycline.

### Appareil digestif

Maladie associée à *Clostridium difficile*

On a fait état de maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD) par suite de l'emploi de nombreux antibactériens, y compris la minocycline (voir EFFETS INDÉSIRABLES). La gravité de la MACD peut varier d'une légère diarrhée à une colite fatale. Il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, du syndrome colectasique ou de perforation du côlon après la prise d'un agent antibactérien. Des cas de MACD ont été signalés plus de 2 mois après la prise d'agents antibactériens.

Le traitement par des agents antibactériens peut modifier la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* produit les toxines A et B, responsables de l'installation de la MACD. Cette dernière peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes et s'avérer réfractaire au traitement antimicrobien.

Si le diagnostic de MACD est soupçonné ou confirmé, on doit amorcer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas légers de MACD répondent habituellement à l'arrêt du traitement antibactérien qui n'est pas dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou sévères, on doit songer à prendre en charge le patient par l'administration de liquides et d'électrolytes, de suppléments de protéines, et par l'instauration d'un agent antibactérien cliniquement efficace contre *Clostridium difficile*. On doit recourir à l'évaluation chirurgicale si elle est indiquée sur le plan clinique, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas sévères.

### Nouveau-nés, nourrissons et enfants

Le chlorhydrate de minocycline est contre-indiqué chez les enfants de moins de 13 ans (voir CONTRE-INDICATIONS). L'emploi des tétracyclines, y compris le chlorhydrate de minocycline, au cours de la formation des dents (dernière moitié de la grossesse, première enfance et enfance jusqu'à l'âge de 13 ans), peut causer une dyschromie dentaire permanente (jaune-gris-brun). Cet effet survient plus fréquemment après un traitement de longue durée, mais a été observé après un traitement de courte durée. On a aussi rapporté des cas d'hypoplasie de l'émail. Comme les autres tétracyclines administrées au cours du dernier trimestre, le chlorhydrate de minocycline forme un complexe stable avec le calcium dans les tissus

ostéogéniques fœtaux humains. On a observé un ralentissement de la croissance du péroné chez les prématurés ayant reçu de la tétracycline par voie orale à raison de 25 mg/kg toutes les 6 heures. Cet effet s'est avéré réversible à l'arrêt du traitement.

Des malformations congénitales, y compris des réductions de membres, ont été signalées depuis la commercialisation du produit.

### **Grossesse et allaitement**

L'emploi des tétracyclines, y compris le chlorhydrate de minocycline, est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement (voir CONTRE-INDICATIONS) en raison des effets indésirables possibles sur le développement des dents et des os chez le fœtus et le nouveau-né. Les résultats des études réalisées sur des animaux ont révélé que les tétracyclines traversent le placenta, atteignent les tissus du fœtus et peuvent avoir des effets toxiques sur le développement fœtal (souvent liés au retard de développement du squelette). Si une patiente prend du chlorhydrate de minocycline pendant la grossesse ou si une grossesse survient au cours du traitement, la patiente doit être avertie des risques possibles pour le fœtus.

On a également observé des signes d'embryotoxicité chez les animaux traités au début de la gestation. L'innocuité du chlorhydrate de minocycline administré pendant la grossesse n'a pas été établie.

Les tétracyclines, y compris le chlorhydrate de minocycline, sont excrétées dans le lait des femmes qui allaitent. On doit donc décider s'il est préférable de mettre fin à l'allaitement ou au traitement.

### **Fertilité**

On ne dispose d'aucune donnée pertinente quant à l'effet du médicament sur la fertilité.

### **Personnes âgées**

Les études cliniques menées sur le chlorhydrate de minocycline n'ont pas porté sur un nombre suffisant de sujets de 65 ans ou plus pour que l'on puisse déterminer s'ils répondaient différemment des sujets plus jeunes. On doit déterminer avec soin la dose à administrer à une personne âgée et commencer généralement par la dose la plus faible de la gamme posologique, de façon à tenir compte de la fréquence accrue d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affections ou d'autres traitements médicamenteux concomitants dans cette population.

### **Pénicillines**

Il est conseillé d'éviter d'administrer le chlorhydrate de minocycline en association avec la pénicilline, étant donné que certains agents bactériostatiques peuvent entraver l'action bactéricide de la pénicilline.

### **Traitement des infections streptococciques**

Le chlorhydrate de minocycline ne devrait pas servir au traitement des affections streptococciques à moins que l'antibiogramme révèle une sensibilité au médicament, car la plupart des streptocoques sont résistants aux tétracyclines. Si on juge nécessaire de traiter avec le

chlorhydrate de minocycline une infection causée par des streptocoques bêta-hémolytiques du Groupe A, le traitement doit durer au moins 10 jours.

### **Insuffisance rénale**

En présence d'une insuffisance rénale significative, les doses orales habituelles peuvent entraîner une accumulation systémique excessive de chlorhydrate de minocycline et le risque de toxicité hépatique. Dans une telle situation, il serait préférable d'utiliser des doses inférieures aux doses habituelles. Si le traitement est de longue durée, on suggère de déterminer les concentrations sériques de chlorhydrate de minocycline après le traitement initial.

L'effet antianabolique des tétracyclines peut provoquer une élévation de l'azote uréique du sang liée à la dose; par conséquent, chez les patients atteints d'affection rénale significative, l'élévation des concentrations sériques de chlorhydrate de minocycline peut entraîner l'azotémie, l'hypophosphatémie et l'acidose.

On a rapporté de rares cas d'insuffisance rénale, y compris la néphrite interstitielle.

### **Maladies auto-immunes**

On a signalé de rares cas d'hépatotoxicité d'origine auto-immune ainsi que des cas isolés de lupus érythémateux disséminé (LED) (voir EFFETS INDÉSIRABLES). De plus, le chlorhydrate de minocycline peut aggraver les symptômes associés au lupus érythémateux. Par conséquent, il faut être prudent quand on administre le médicament aux patients atteints de cette maladie. On doit cesser le traitement par la minocycline en présence de signes ou de symptômes de LED ou d'hépatotoxicité, ou d'exacerbation d'un LED préexistant.

### **Anticoagulants**

Il a été démontré que le chlorhydrate de minocycline réduit l'activité de la prothrombine plasmatique. Par conséquent, on doit vérifier régulièrement l'état des patients recevant des anticoagulants et il faudra peut-être réduire la dose de l'anticoagulant. On a signalé des cas où les microorganismes dans l'intestin ont entravé la synthèse de la vitamine K.

### **Myasthénie grave**

Le chlorhydrate de minocycline est contre-indiqué chez les patients atteints de myasthénie grave, étant donné que les tétracyclines peuvent provoquer un léger blocage neuromusculaire (voir CONTRE-INDICATIONS).

### **Sensibilisation croisée**

Une résistance croisée entre les tétracyclines peut se développer chez les microorganismes. La sensibilisation croisée est très courante parmi les diverses tétracyclines. On doit cesser l'administration de chlorhydrate de minocycline en présence de signes ou de symptômes de prolifération d'organismes résistants, d'entérite, de glossite, de stomatite, de vaginite, de prurit anal ou d'entérite à staphylocoque (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

### **Hyperpigmentation**

Comme c'est le cas avec d'autres tétracyclines, le chlorhydrate de minocycline peut causer l'hyperpigmentation de diverses parties du corps (voir EFFETS INDÉSIRABLES), dont la peau,

les ongles, les dents, la muqueuse buccale, les os, la thyroïde, les yeux (y compris la sclère et la conjonctive), le lait maternel, les sécrétions lacrymales et la transpiration. La coloration noire/bleue/grise ou brunâtre peut être locale ou diffuse. C'est la peau qui est le plus souvent en cause parmi les cas signalés (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Une hyperpigmentation peut se produire quelle que soit la posologie ou la durée du traitement; toutefois, elle est plus fréquente lorsque le traitement est de longue durée. La pigmentation est souvent réversible à l'arrêt du traitement, bien qu'elle puisse mettre plusieurs mois à disparaître et qu'elle soit persistante dans certains cas. Une pigmentation brunâtre généralisée peut persister, particulièrement sur les parties du corps qui sont exposées au soleil.

Il faut conseiller aux patients de signaler rapidement toute pigmentation inhabituelle et, le cas échéant, de cesser d'utiliser le chlorhydrate de minocycline.

### **Contraceptifs oraux**

L'usage concomitant de tétracycline et de préparations de contraceptifs oraux a entraîné une réduction de l'efficacité et une augmentation de la fréquence des pertes sanguines intermenstruelles.

On doit aviser les patientes prenant des contraceptifs oraux que la diarrhée ou les pertes sanguines intermenstruelles peuvent indiquer un échec contraceptif.

### **Sensibilité/résistance**

Émergence de bactéries résistantes au médicament

Il est peu probable que le patient tire des bienfaits d'un traitement par Sandoz Minocycline en l'absence d'une infection bactérienne confirmée ou soupçonnée. De plus, un tel traitement augmente le risque d'émergence de bactéries résistantes au médicament.

## **PRÉCAUTIONS**

### **Enfants**

L'administration de chlorhydrate de minocycline aux enfants de moins de 13 ans est contre-indiquée.

### **Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés**

Dans de très rares cas, le chlorhydrate de minocycline a eu des effets graves, tel un syndrome de Stevens-Johnson ou une épidermolyse bulleuse toxique. On doit cesser l'emploi du chlorhydrate de minocycline si l'une de ces réactions cutanées graves est soupçonnée.

### **Hypertension intracrânienne**

On a relevé une protubérance des fontanelles chez des nourrissons qui recevaient les doses thérapeutiques maximales recommandées de certaines tétracyclines, y compris le chlorhydrate de minocycline. De l'hypertension intracrânienne idiopathique bénigne a été observée chez des enfants et des adultes (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Les manifestations cliniques étaient les

suivantes : céphalées et troubles visuels, dont vision floue, scotome et diplopie. Bien que ces symptômes se soient généralement résorbés après l'arrêt du traitement par la tétracycline, des cas de perte de vision permanente ont été signalés. Il convient donc de cesser le traitement en cas de signe d'augmentation de la pression intracrânienne.

### **Photosensibilité**

On doit recommander aux patients d'éviter de s'exposer directement au soleil ou aux rayons ultraviolets s'ils prennent le chlorhydrate de minocycline ou toute autre tétracycline; on doit cesser tout traitement dès le premier signe d'érythème ou de malaise. On a noté chez certaines personnes prenant des tétracyclines de la photosensibilité qui se manifestait comme un gros coup de soleil. Les études effectuées jusqu'ici indiquent que les cas de photosensibilité sont rares lors du traitement avec le chlorhydrate de minocycline.

### **Capacité d'effectuer des tâches exigeant du jugement ou des habiletés motrices ou cognitives**

On a observé chez les patients traités avec le chlorhydrate de minocycline des céphalées, des sensations ébrieuses, des étourdissements, des acouphènes ou le vertige (plus courant chez les femmes). On a rapporté de rares cas de baisse d'acuité auditive chez les patients traités avec le chlorhydrate de minocycline. L'administration de chlorhydrate de minocycline à des doses supérieures à celles recommandées peut provoquer une augmentation de la fréquence et de l'intensité de ces symptômes associés au système nerveux central. On doit avertir les patients d'éviter de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines comportant des risques d'accident pendant le traitement. Ces symptômes disparaissent parfois pendant le traitement et, de façon générale, cessent rapidement dès qu'on arrête le traitement.

### **Prolifération de microorganismes résistants**

Comme tout antibiotique, le chlorhydrate de minocycline peut favoriser la prolifération des microorganismes résistants (y compris les champignons). Si une surinfection se manifeste, on doit cesser l'administration de chlorhydrate de minocycline et instaurer le traitement approprié.

### **Sensibilité croisée**

La résistance croisée à un grand nombre d'antibiotiques peut se développer rapidement chez plusieurs espèces de microorganismes. C'est un facteur que le clinicien devrait prendre en considération si le traitement par le chlorhydrate de minocycline ne produit pas les résultats escomptés.

L'incidence de la résistance des streptocoques hémolytiques au chlorhydrate de minocycline est la plus élevée dans le cas des souches présentes dans les infections des oreilles, des plaies et de la peau. On devrait toujours effectuer des études de culture et de sensibilité si possible quand on soupçonne une infection streptococcique. Étant donné que les réactions de sensibilité se produisent le plus souvent chez des personnes souffrant déjà d'allergies, d'asthme, de rhume des foins ou d'urticaire, on doit faire preuve de prudence dans l'administration de chlorhydrate de minocycline à ces patients.

### **Traitement de la gonorrhée**

Avant de traiter une gonorrhée, on doit s'assurer de l'absence de syphilis par un examen en fond

noir (à l'ultramicroscope). On doit répéter les tests sérologiques mensuels de la syphilis durant au moins 4 mois.

### **Dysfonction hépatique**

Une hépatotoxicité a été signalée suite à l'emploi de chlorhydrate de minocycline. On doit faire preuve de prudence dans l'administration de chlorhydrate de minocycline chez les patients souffrant d'une dysfonction hépatique légère ou modérée et dans le cas des patients ingérant de l'alcool ou d'autres médicaments hépatotoxiques.

### **Surveillance par des épreuves de laboratoire**

On recommande d'évaluer périodiquement les fonctions des organes, y compris les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique.

### **Diurétiques**

La prise de diurétiques peut aggraver la néphrotoxicité en causant une déplétion du volume des liquides.

### **Médicaments qui diminuent l'absorption de la minocycline**

L'absorption du chlorhydrate de minocycline est entravée par les antiacides renfermant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium, les préparations orales contenant du fer et les sels de bismuth et de zinc. Des interactions ont été observées avec certains sels et antiacides, avec les antiulcéreux renfermant du bismuth et avec le quinapril, lequel contient du carbonate de magnésium comme excipient. Ces produits ne doivent pas être administrés aux patients recevant des doses orales du chlorhydrate de minocycline.

### **Interactions avec les aliments**

Les aliments et/ou les produits laitiers peuvent entraver l'absorption de la tétracycline. Le chlorhydrate de minocycline n'est pas influencé au même degré.

Dans une étude menée par Leyden, l'absorption d'une seule dose de 100 mg de minocycline a été inhibée par l'ingestion d'aliments solides dans une proportion de 13 % (mesurée par une réduction de la concentration sérique moyenne), et l'absorption d'une seule dose de 250 mg de tétracycline a été inhibée dans une proportion de 46 % lorsque l'antibiotique a été administré avec des aliments solides. Lorsque le produit était administré avec du lait, la concentration sérique moyenne de la minocycline était réduite de 27 % et celle de la tétracycline, de 65 %. On ne connaît pas la signification clinique de cette baisse des concentrations sériques.

### **Épreuves de laboratoire**

Modification des résultats des épreuves de laboratoire et des examens diagnostiques :

La prise du chlorhydrate de minocycline peut fausser l'évaluation des taux de catécholamines urinaires durant les épreuves de dosage fluorométrique.

### **Contraceptifs oraux**

L'administration concomitante de tétracyclines et d'un contraceptif oral peut réduire l'efficacité du contraceptif.

### **Rétinoïdes**

On doit éviter d'administrer de l'isotrétinoïne ou d'autres rétinoïdes ou le rétinol à action générale peu avant, pendant et peu après un traitement par la minocycline. Ces agents ont été associés à de l'hypertension intracrânienne idiopathique bénigne lorsqu'ils étaient employés seuls.

### **Alcaloïdes de l'ergot**

La prise concomitante de tétracyclines et d'alcaloïdes de l'ergot ou de leurs dérivés augmente le risque d'ergotisme.

### **Effets indésirables – syndromes**

Les syndromes suivants ont été rapportés. Dans quelques cas touchant ces syndromes, il y a eu décès (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Comme pour d'autres effets indésirables graves, lorsque l'un ou l'autre de ces syndromes sont reconnus, la prise du médicament doit être cessée immédiatement.

- Syndrome d'hypersensibilité comportant une réaction cutanée (telle qu'une éruption ou une dermatite exfoliative), éosinophilie et au moins l'un des effets suivants : hépatite, pneumonite, néphrite, myocardite, péricardite. Une fièvre et une lymphoadénopathie peuvent se manifester.
- Syndrome lupoïde qui s'agit de la présence d'anticorps antinucléaires : arthralgie, arthrite, raideur ou œdème articulaire et au moins l'un des signes ou symptômes suivants : fièvre, myalgie, hépatite, éruption cutanée, angéite.
- Syndrome s'apparentant à la maladie sérique se manifestant par de la fièvre, urticaire ou éruption cutanée et arthralgie, arthrite, raideur ou œdème articulaire. L'éosinophilie peut aussi être présente.

### **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les effets indésirables suivants ont été observés à la suite de l'administration des tétracyclines, y compris le chlorhydrate de minocycline:

- a) **Système nerveux central** : Élévation de la pression intracrânienne, sensations ébrieuses, étourdissements ou vertiges, et rarement, évanouissement de fréquence variable se chiffrant en moyenne à environ 7 % des patients traités par le chlorhydrate de minocycline. De façon générale, ces symptômes disparaissent rapidement lorsqu'on cesse l'administration du médicament. Troubles auditifs, acouphènes, céphalées, convulsions, sédation, hypoesthésie ou paresthésie ont aussi été signalés.
- b) **Appareil digestif** : Anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, stomatite, glossite, entérocolite, pancréatite, prurit anal, constipation, dyspepsie, dysphagie, lésions inflammatoires (avec prolifération candidosique) dans la région anogénitale, augmentation des enzymes hépatiques, et de rares cas d'hépatite et d'insuffisance hépatique aiguë. On a aussi rapporté de rares cas d'œsophagite et d'ulcération œsophagienne chez des patients ayant pris des antibiotiques de la classe des tétracyclines sous forme de capsule et de comprimé. Dans la plupart des cas, les patients avaient pris le médicament juste avant d'aller

au lit. Quelques très rares cas de colites pseudomembraneuses ont été signalés.

- c) **Dents et os :** Dyschromie dentaire (jaune-gris-brun) chez des enfants dont la mère a reçu des tétracyclines, y compris le chlorhydrate de minocycline, dans la seconde moitié de la grossesse et chez les enfants ayant reçu le médicament au cours de la période néonatale, de la première enfance et de l'enfance jusqu'à l'âge de 13 ans. On a aussi signalé une hypoplasie de l'émail. On a signalé quelques rares cas de décoloration des os et des dents chez les adolescents et les adultes lors d'un traitement de longue durée par le chlorhydrate de minocycline. Les effets peuvent être irréversibles. Le mécanisme de la décoloration n'est pas encore très bien compris, mais il semble être provoqué par la formation d'un complexe stable avec le fer. Très rarement, de l'arthrite, une raideur ou un œdème articulaire ont été signalés.
- d) **Fonction rénale :** Élévation de l'azote uréique du sang, apparemment proportionnelle à la dose. On a également rapporté une excrétion accrue d'azote et de sodium. On a rapporté de rares cas d'insuffisance rénale aiguë, y compris la néphrite interstitielle.
- e) **Peau :** Érythème cutané et maculopapuleux. On a signalé de rares cas d'alopecie, d'éruption fixe d'origine médicamenteuse, de photosensibilité, de prurit, d'éruption cutanée, d'urticaire, d'onycholyse, de décoloration des ongles, de la langue, des gencives et des lèvres, de pigmentation de la peau et des muqueuses, d'érythème polymorphe et d'érythème noueux. Des lésions survenues au gland du pénis ont causé une balanite. Très rarement, des effets graves sont survenus à la suite de l'administration de chlorhydrate de minocycline, incluant l'œdème de Quincke, la dermatite exfoliatrice, l'hyperpigmentation des ongles, le syndrome de Stevens-Johnson, l'angéite et l'épidermolyse bulleuse toxique. On doit cesser l'administration de chlorhydrate de minocycline si l'on soupçonne la présence de l'une de ces réactions graves de la peau.
- f) **Hypersensibilité :** Urticaire, œdème de Quincke, polyarthralgie, anaphylaxie ou réaction anaphylactoïde (incluant choc et mortalité), hypersensibilité, purpura anaphylactoïde et péricardite. De rares cas de myalgie ont aussi été signalés.
- g) **Troubles auto-immuns :** Hépatotoxicité d'origine auto-immune, syndrome lupoïde, apparition ou exacerbation du lupus érythémateux disséminé et myocardite.
- h) On a associé l'hypertension intracrânienne idiopathique bénigne chez les adultes à l'utilisation des tétracyclines. Les manifestations cliniques prennent habituellement la forme de maux de tête et d'une vision trouble. On a signalé une protubérance des fontanelles par suite de l'administration des tétracyclines aux nourrissons. Bien que ces deux états pathologiques et leurs symptômes disparaissent rapidement après l'arrêt du médicament, le risque de séquelles permanentes existe.
- i) **Système respiratoire :** Rarement toux et dyspnée; très rarement bronchospasme, exacerbation de l'asthme et éosinophilie pulmonaire; fréquence indéterminée de pneumonite.
- j) **Autres :** Fièvre, élévation des enzymes hépatiques, y compris taux d'AST ou d'ALT, cholestase hépatique, insuffisance hépatique (incluant mortalité), hyperbilirubinémie, ictère,

hépatite auto-immune, anémie hémolytique, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie, éosinophilie, pancytopénie et agranulocytose. Dans le cadre de la prise prolongée de chlorhydrate de minocycline, on a observé, comme avec toute autre tétracycline, des cas de coloration microscopique brun-noir de la thyroïde. Des anomalies de la fonction thyroïdienne ont été signalées très rarement. En présence d'effets indésirables ou d'idiosyncrasie, cesser l'administration de chlorhydrate de minocycline et instaurer le traitement de rechange approprié. De très rares incidents de candidose orale ou anogénitale et de vulvovaginite ont aussi été rapportés. De très rares cas de coloration des sécrétions ont été signalés.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'une surdosage soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

### **Symptômes et signes**

Étourdissements, nausées, vomissements, douleurs abdominales, hémorragie intestinale, hypotension, léthargie, coma, acidose, azotémie sans élévation concomitante de la créatinine.

### **Traitement**

Il n'existe pas d'antidote spécifique. En cas de surdosage, cesser le traitement et administrer un traitement symptomatique et les mesures de soutien nécessaires. La minocycline n'est pas éliminée de manière appréciable par l'hémodialyse et la dialyse péritonéale.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Enfants de 13 ans ou plus**

La dose initiale habituelle de Sandoz Minocycline (chlorhydrate de minocycline) est de 4 mg/kg suivie de 2 mg/kg aux 12 heures. Le chlorhydrate de minocycline est contre-indiqué chez les enfants de moins de 13 ans (voir CONTRE-INDICATIONS).

### **Adultes**

La dose initiale habituelle de Sandoz Minocycline par voie orale est de 100 mg ou 200 mg suivie de 100 mg aux 12 heures. Si on préfère des doses plus fréquentes, on peut d'abord administrer 2 ou 4 doses de 50 mg suivies d'une dose de 50 mg aux 6 heures. On recommande de poursuivre le traitement pendant 1 ou 2 jours après la disparition de la fièvre ou des symptômes caractéristiques.

Dans le traitement de la syphilis, administrer Sandoz Minocycline pendant 10 ou 15 jours. On recommande une étroite surveillance des patients, y compris des épreuves de laboratoire.

Traitement concomitant : Les antiacides renfermant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium ainsi que les préparations contenant du fer entravent l'absorption et ne doivent pas être administrés aux patients traités par Sandoz Minocycline.

On doit déterminer avec soin la dose à administrer à une personne âgée et commencer généralement par la dose la plus faible de la gamme posologique, de façon à tenir compte de la fréquence accrue d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affections ou d'autres traitements médicamenteux concomitants dans cette population.

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

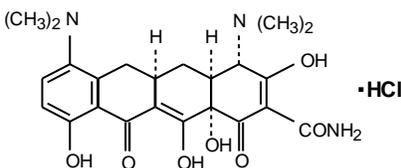
### Substance pharmaceutique

Dénomination commune: chlorhydrate de minocycline, USP

Dénomination chimique : 2-Naphtacèncarboxamide, 4,7 bis(diméthylamino)-  
1,4,4a,5,5a,6,11,12 a-octahydro-3,10,12,12a-tétrahydroxy  
-1,11-dioxo-monochlorhydrate, [4S(4 $\alpha$ ,4 $\alpha\alpha$ ,5 $\alpha\alpha$ ,12 $\alpha\alpha$ )]

4,7-Bis(diméthylamino)- 1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-  
3,10,12,12a-tétrahydroxy-1,11-dioxo-2-naphtacèncarboxamide  
monochlorhydrate [13614-98-7]

Formule développée :



Formule moléculaire : C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>.HCl

Poids moléculaire : 493,94 g/mol

Description : le chlorhydrate de minocycline est une poudre cristalline jaune qui est légèrement hygroscopique et sensible à la lumière et à l'oxydation.

### ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver à la température de la pièce et protéger de la lumière.

### FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Capsules de 50 mg et de 100 mg, dans des bouteilles de 100 capsules.

#### Composition

Sandoz Minocycline 50 mg : chaque capsule en gélatine dure orange contient du chlorhydrate de minocycline équivalant à minocycline base 50 mg. Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, stéarate de magnésium, gélatine et agents de coloration : FCF jaune orangé et dioxyde de titane. Sans tartrazine.

Sandoz Minocycline 100 mg : chaque capsule en gélatine dure orange - violet contient du chlorhydrate de minocycline équivalant à minocycline base 100 mg. Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, stéarate de magnésium, gélatine et agents de coloration : FCF jaune orangé, dioxyde de titane, érythrosine et bleu breveté V. Sans tartrazine.

## MICROBIOLOGIE

Les résultats du sondage portant sur l'activité *in vitro* de la minocycline contre les isolats cliniques ont été compilés à partir de données publiées dans 130 articles de 1967 à 1980. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la minocycline contre les isolats cliniques représentant des microorganismes gram-positifs, gram-négatifs, des actinomycètes, des bactéries acido-alcool-résistantes et anaérobies et des mycoplasmes ont été enregistrées dans un fichier informatique central. Le pourcentage des isolats cliniques inhibés à diverses concentrations de l'antibiotique a été déterminé directement à partir du nombre total d'isolats analysés à l'aide d'un programme d'analyse statistique automatisé.

BACTÉRIES	Nombre de souches analysées	% cumulatif de souches inhibées aux concentrations de minocycline indiquées (mg/L)			
		≤1	≤4	≤8	≤16
<b>GRAM POSITIF</b>					
<i>Staphylococcus aureus</i>	3301	77	91	96	98
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline	13	38	100		
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la pénicilline	100	100			
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la tétracycline	736	50	75	84	93
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	577	89	94	95	98
<i>Staphylococcus epidermidis</i> résistant à la méthicilline	19	21	89	95	95
Espèces <i>Staphylococcus</i>	775	82	89	96	99
Espèces <i>Staphylococcus</i> résistant à la tétracycline	46	48	100		
<i>Staphylococcus</i> bêta-hémolytique	654	73	83	95	99
<i>Streptococcus</i> groupe entérocoque	844	18	23	28	46
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	508	78	88	96	99
<i>Streptococcus pneumoniae</i> résistant à la tétracycline	70	27	57	96	100
<b>GRAM NÉGATIF</b>					
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	456	95	99	100	
Espèces <i>Acinetobacter</i>	56	96	100		
<i>Bordetella pertussis</i>	23	100			
Espèces <i>Brucella</i>	127	75	100		
Espèces <i>Citrobacter</i>	37	8	81	81	84
<i>Enterobacter aerogenes</i>	130	0	13	35	61

<i>Enterobacter cloacae</i>	131	0	9	18	44
Espèces <i>Enterobacter</i>	310	7	78	91	95
<i>Escherichia coli</i>	1538	33	56	69	78
<i>Haemophilus influenzae</i>	385	62	90	98	100
Espèces <i>Haemophilus</i>	182	89	98	99	100
<i>Klebsiella</i> - groupe <i>Enterobacter</i>	309	30	48	59	68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	299	2	35	53	69
Espèces <i>Klebsiella</i>	247	7	49	62	74
<i>Legionella pneumophila</i>	21	62	100		
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	1082	97	100		
<i>Neisseria gonorrhoea</i> positives pour la bêta-lactamase	50	90	100		
<i>Neisseria meningitidis</i>	613	94	100		
Espèces <i>Proteus</i> producteur d'indole	102	1	30	47	61
<i>Proteus mirabilis</i>	382	4	12	32	46
Espèces <i>Providencia</i>	94	1	7	16	28
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	643	7	18	36	58
<i>Pseudomonas cepacia</i>	90	8	19	83	97
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	81	89	99	99	99
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	157	10	77	89	9
Espèces <i>Pseudomonas</i>	68	68	90	91	91
Espèces <i>Salmonella</i>	128	2	59	76	80
Espèces <i>Salmonella</i> résistante à la tétracycline	123	0	73	92	100
Espèces <i>Serratia</i>	341	0	23	37	55
Espèces <i>Shigella</i>	90	28	66	80	86
<i>Vibrio cholerae</i> type Eltor	203	61	100		
Espèces <i>Vibrio</i>	367	53	100		
Espèces <i>Yersinia</i>	212	94	100		
<b>BACTÉRIES ACIDO-RÉSISTANTES</b>					
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5	0	0	80	100
Espèces <i>Mycobacterium</i>	90	4	26	71	74
<b>ACTINOMYCÈTES</b>					
<i>Actinomyces israeli</i>	31	100			
Espèces <i>Actinomyces</i>	110	89	95	100	
<i>Nocardia asteroides</i>	84	1	89	100	
Espèces <i>Nocardia</i>	74	30	91	99	100
<b>MYCOPLASMES</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	14	100			
Espèces <i>Mycoplasma</i>	223	85	91	92	93
<b>CHLAMYDIA</b>					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	3	100			
<b>ANAÉROBIE</b>					
<i>Bacteroides fragilis</i>	673	44	80	97	99
Espèces <i>Bacteroides</i>	431	58	77	90	92
<i>Campylobacter fetus</i>	97	90	91	91	91
Espèces <i>Clostridium</i>	297	69	81	91	98
Espèces <i>Eubacterium</i>	144	53	87	99	100

Espèces <i>Fusobacterium</i>	107	66	94	100	
Espèces <i>Peptococcus</i>	375	46	81	97	99
Espèces <i>Peptostreptococcus</i>	242	59	85	99	99
<i>Propionibacterium acnes</i>	102	89	95	100	
Espèces <i>Propionibacterium</i>	70	94	97	99	100
Espèces <i>Veillonella</i>	13	69	92	100	

## Épreuves de sensibilité

### Épreuves par dilution

Les microorganismes sont soit sensibles (susceptibles de répondre au traitement par la minocycline), soit moyennement sensibles (ayant une résistance partielle), soit résistants (ne sont pas susceptibles de répondre au traitement par la minocycline) selon la concentration minimale inhibitrice (CMI) comme suit :

### Normes d'interprétation des CMI de la minocycline (mg/L)

Sensible	Moyennement sensible	Résistant
≤ 4	8	≥ 16

### Plages acceptables de la CMI pour le contrôle de la qualité dans les cas de souches de référence :

Souche de référence	Numéro ATCC	mg/L
<i>Staphylococcus aureus</i>	29213	0,12 – 0,5
<i>Streptococcus faecalis</i>	29212	2,0 – 8,0
<i>Escherichia coli</i>	25922	0,5 – 2,0

### Méthode de diffusion

Si l'étude de la sensibilité par la méthode de diffusion Kirby-Bauer (en utilisant un disque de 30 mcg de tétracycline) donne une zone de 19 mm ou plus, la souche bactérienne est considérée comme étant sensible à toute tétracycline. Une zone de 14 mm ou moins indique une souche résistante.

### Normes d'interprétation du diamètre de la zone (disque de 30 mcg)

Sensible	Moyennement sensible	Résistant
≥ 19 mm	15 – 18 mm	≤ 14 mm

Dans le cas des espèces staphylococciques, on peut utiliser de la minocycline en poudre pour réaliser des épreuves de sensibilité supplémentaires.

### Limites acceptables pour le contrôle de la qualité (diamètre de la zone) pour l'étude de la sensibilité des souches de référence par la méthode de diffusion :

Souche de référence	Numéro ATCC	mg/L
<i>Escherichia coli</i>	25922	19 - 25
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	25 - 30

## PHARMACOLOGIE

### Chez l'animal

Les concentrations sanguines de minocycline produites à la suite de l'administration orale de chlorhydrate de minocycline chez diverses espèces animales étaient les suivantes : 21 mg/L à l'état d'équilibre chez les singes ayant reçu 30 mg/kg, et 6,5 mg/L 3 heures suivant la dose chez les rats ayant reçu une seule dose de 25 mg/kg. La distribution de chlorhydrate de minocycline se fait largement dans tous les tissus, comme l'ont montré des études menées chez le chien à l'aide du produit marqué au carbone 14.

### Pharmacologie clinique

Les granules contenus dans les capsules de chlorhydrate de minocycline sont rapidement absorbés par le tractus gastro-intestinal suivant l'administration par voie orale. À la suite d'une dose unique de 2 capsules contenant chacune 100 mg de chlorhydrate de minocycline sous forme de granules administrées à 18 sujets adultes à jeun et en santé, les concentrations sériques maximales ont été atteintes dans les 1 à 4 heures (moyenne de 2,1 heures) et variaient entre 2,1 à 5,1 mcg/mL (moyenne de 3,5 mcg/mL). La demi-vie sérique chez les sujets sains variait entre 11,1 et 22,1 heures (moyenne de 15,5 heures).

Lorsque les capsules à granules de chlorhydrate de minocycline ont été administrées en même temps qu'un repas composé de produits laitiers, le taux d'absorption n'était pas influencé de façon notable. Les concentrations plasmatiques maximales étaient légèrement réduites (11,2) et retardées d'une heure lorsque les capsules étaient administrées avec de la nourriture par rapport aux doses administrées aux sujets à jeun.

Lorsque les comprimés de chlorhydrate de minocycline sont administrés avec un repas qui comprend du lait, le degré d'absorption (aire sous la courbe, ASC) est réduit d'environ 33 %, tandis que les concentrations sériques maximales sont réduites d'environ 32 % et retardées d'une heure. Dans le cas d'études antérieures ayant porté sur d'autres formes posologiques, la demi-vie de la minocycline variait entre 11 et 16 heures chez 7 patients présentant un dysfonctionnement hépatique et entre 18 et 69 heures chez les 5 patients atteints d'un dysfonctionnement rénal. La portion de minocycline récupérée dans l'urine et dans les selles suivant l'administration à 12 sujets en santé se situait entre la moitié et le tiers par rapport à celle des autres tétracyclines.

## TOXICOLOGIE

Le chlorhydrate de minocycline a fait l'objet d'études de toxicité aiguë sur des rats et des souris, et d'études subchroniques et chroniques sur des rats et des chiens suivant son administration par voies orale et parentérale.

Des cas de tumeurs thyroïdiennes ont été observés chez des rats ayant reçu du chlorhydrate de minocycline dans leur nourriture dans le cadre d'études de tumorigénicité de longue durée. Chez le rat, le traitement chronique par le chlorhydrate de minocycline a donné lieu à un goitre accompagné d'un captage important d'iode radioactif et de l'apparition de tumeurs thyroïdiennes. On a constaté une coloration foncée de la thyroïde chez les animaux recevant du

chlorhydrate de minocycline (rats, souris, chiens et singes). La prise de chlorhydrate de minocycline a aussi entraîné une hyperplasie de la thyroïde chez le rat et le chien.

De plus, des signes d'activité cancérogène (tumeurs de la glande surrénale et de l'hypophyse) ont été observés chez le rat dans le cadre d'études menées sur un antibiotique connexe, l'oxytétracycline. En outre, bien qu'aucune étude visant à évaluer la mutagénicité du chlorhydrate de minocycline n'ait été menée, des résultats positifs ont été obtenus *in vitro* sur des cellules de mammifère (cellules de lymphome de souris et cellules pulmonaires de hamster chinois) lors d'analyses sur des antibiotiques connexes (chlorhydrate de tétracycline et oxytétracycline). Des études sur la fertilité et la reproduction générale (volet I) ont démontré que le chlorhydrate de minocycline nuit à la fertilité des rats mâles.

La DL<sub>50</sub> de la minocycline administrée à des souris par injections intraveineuses et intrapéritonéales a été respectivement de 95 mg/kg et de 280 mg/kg. La DL<sub>50</sub> de la minocycline administrée à des souris par voie orale a été de 3100 mg/kg.

On a administré du chlorhydrate de minocycline par voie orale à des chiens chaque jour pendant 6 mois, à des doses de 0, 4, 20 et 60 mg/kg/jour (100 mg/kg/jour durant le premier mois) fractionnées en prises égales chaque jour. À la dose de 20 mg/kg/jour, aucune observation liée au médicament n'a été relevée si ce n'est une coloration jaune du squelette et des dents chez quelques animaux, un vomissement de temps à autre et une coloration noire de la thyroïde. À la dose de 4 mg/kg/jour, aucune observation liée au médicament n'a été relevée au cours de la période de six mois, à l'exception d'une modification de la couleur de la thyroïde et possiblement un jaunissement des os. Les concentrations sériques maximales du médicament étaient de 8,5 à 100 mg/L avec les doses de 60 et 100 mg/kg/jour, de 2,1 à 9,7 mg/L avec la dose de 20 mg/kg/jour et de 0,4 à 1,5 mg/L avec la dose de 4 mg/kg/jour.

Le chlorhydrate de minocycline a également été administré par voie intraveineuse à des chiens à des doses de 5, 10, 20 et 40 mg/kg/jour, gamme posologique très semblable à celle utilisée dans l'étude par voie orale, mais administrée pendant un mois. Surtout à la dose élevée de 40 mg/kg/jour, on a noté des effets indésirables, tels que perte de poids, diminution de l'appétit, érythème d'une durée, d'une intensité et d'une fréquence variable au niveau de la peau et des muqueuses visibles. Ces observations, à l'exception de l'érythème, étaient semblables à celles notées après une même dose de tétracycline. Ces données ont été obtenues avec des concentrations sériques de chlorhydrate de minocycline de 95 mg/L, soit trois fois supérieures à celles obtenues avec la tétracycline (31 mg/L). Chez les chiens ayant reçu des injections intraveineuses de 5, 10 et 20 mg/kg/jour, on a noté des concentrations sériques de 4, 12 et 38 mg/L respectivement, à peu près sans effet toxique. Ces taux sériques sont nettement supérieurs aux taux nécessaires pour une efficacité thérapeutique chez l'homme. Dans le cadre de ces études, le chlorhydrate de minocycline semble avoir été aussi bien toléré par voie orale que par voie intraveineuse.

Des résultats semblables ont été obtenus suivant l'administration chronique de chlorhydrate de minocycline par voie orale à des rats pendant une année complète.

Ces animaux avaient suivi un schéma posologique renfermant 0,008, 0,04, 0,2 et 1,0 de

chlorhydrate de minocycline, ce qui correspondait à des doses de 4,4 à 8,5, de 21,3 à 44,0, de 108 à 122 et de 593 à 812 mg/kg/jour; ces doses correspondaient à des concentrations plasmatiques matinales de 0,07 à 0,16, de 0,36 à 0,51, de 2,9 à 6,5 et de 17 à 50 mg/L respectivement. À l'exception de la coloration des dents (la dose correspondant au schéma de 0,04 % ou plus), du fémur et de la thyroïde, aucun signe notable de toxicité liée au produit n'a été relevé aux doses inférieures à 1 %.

On a constaté que le chlorhydrate de minocycline, comme les autres tétracyclines, produit une coloration de la thyroïde chez le rat, le chien, le singe et l'humain, mais non chez la souris. Ces études n'ont cependant pas montré d'effets sur la fonction thyroïdienne ni sur la croissance osseuse. Une étude de 23 mois portant sur l'action carcinogène du médicament chez le rat a démontré que le chlorhydrate de minocycline n'était pas carcinogène et que le pigment noir dans la thyroïde n'entraînait pas de modifications néoplasiques.

La biopsie thyroïdienne effectuée chez l'homme après l'administration de chlorhydrate de minocycline et de tétracycline a révélé des dépôts de lipofuscine intraépithéliale dans les deux cas, dépôts considérés comme une quantité normale. Une baisse de la thyroxine, dans les limites de la normale, a été observée chez l'homme au cours d'études de la fonction thyroïdienne et semble indiquer une tendance à une hypothyroïdie relative.

Outre la coloration des dents et des os qui survient également avec les autres tétracyclines et la pigmentation de la thyroïde observée chez le rat, le chien et le singe, on a seulement noté des effets toxiques de chlorhydrate de minocycline quand les concentrations sériques dépassaient considérablement les concentrations thérapeutiques. En conclusion, les études chroniques d'évaluation de l'innocuité indiquent que chlorhydrate de minocycline possède une bonne marge de sécurité entre le niveau sanguin thérapeutique et le niveau toxique.

Les études de reproduction menées chez les rats, les lapins et les chiens ont révélé, comme c'est le cas avec les autres tétracyclines, que chlorhydrate de minocycline traverse la barrière placentaire, se retrouve dans les tissus fœtaux et peut produire, à une dose suffisamment élevée, des effets toxiques chez l'embryon, le fœtus ou le nouveau-né.

Les effets observés sur les produits de conception chez les rats et les lapins variaient d'un léger retard d'ossification et d'une légère déviation des côtes suivant la prise de doses orales de 70 mg/kg/jour chez les rats et de 25 mg/kg/jour chez les lapins durant la gestation à des signes plus marqués de retard d'ossification et à des changements morphologiques généraux et à la mort si la dose passait à 150 mg/kg/jour ou plus chez le fœtus du rat. Dans le cadre d'autres études, aucun effet nocif n'a été observé à des doses orales atteignant 100 mg/kg/jour chez le rat et 75 mg/kg/jour chez le lapin. Aucun effet indésirable attribuable à chlorhydrate de minocycline n'a été observé chez les petits de 2 chiens ayant reçu deux doses quotidiennes de 20 mg/kg fractionnées en 2 prises égales, à partir du 35<sup>e</sup> jour jusqu'au 62<sup>e</sup> jour de la gestation.

## RÉFÉRENCES

1. Anthony JR. Effect on deciduous and permanent teeth of tetracycline deposition in utero. *Postgrad Med* 1970;48(4):165-8.
2. Back MC, Zinner SH, Wilcox C, Finland M. Efficacy of standard disc diffusion test as applied to susceptibility of *Staphylococcus Aureus* to tetracycline and minocycline. *J Lab Clin Med* 77(2), 1972.
3. Bacon JF, Shenfield GM. Pregnancy attributable to interaction between tetracycline and oral contraceptives. *Br Med J* 1980;1:293.
4. Benitz KF, Roberts GKS, Yusa A. Morphologic effects of minocycline in laboratory animals. *Toxicol Appl Pharm* 1967;11:150-70.
5. Bernard B, Yin EJ, Simon HJ. Clinical pharmacologic studies with minocycline. *J Clin Pharm* 1971;332-48.
6. Bevelander G, Cohlan SQ. The effect on the rat fetus of transplacentally acquired tetracyclines. *Bio Neonat* 1962;4:365-70.
7. Bhattacharjee SB, Pal B, Bhaumik G. Further studies on tetracycline-induced mutation in V79 Chinese hamster cells. *Mutat Res* 1984;135:211-7.
8. Boucher D, Delast P. Développement post natal de la souris après traitement de la mère gestante et des descendants par les tétracyclines. *Compt Rend Soc Biol* 161:300-305,1967.
9. Boudreaux JP, Hayes DH, Mizrahi S, Hussey J, Regenstein F, Balart L. Fulminant hepatic failure, hepatorenal syndrome, and necrotizing pancreatitis after minocycline hepatotoxicity. *Transplant Proc* 1993;25(2):1873.
10. Burette A, Finet C, Prigogine T, De Roy G, Deltenre M. Acute hepatic injury associated with minocycline. *Arch Intern Med* 1984;144:1491-2.
11. Carney S, Butcher RA, Dawborn JK, Pattison G. Minocycline excretion and distribution in relation to renal function in man. *Clin Exp Pharm Physiol* 1974;1:299-308.
12. Cartwright AC, Hatfield HL, Yeadon A, London E. A comparison of the bioavailability of minocycline capsules and film-coated tablets. *J Antimicrob Chemother* 1975;1:317-22.
13. Chiu AM, Chuenkongkaew WL, Cornblath WT, Trobe JD, Digre KB, Dotan SA, et al. Minocycline treatment and pseudotumor cerebri syndrome. *Am J Ophthalmol* 1998;126(1):116-21.

14. Cohlan SQ, Bevelander G, Timsic T. Growth inhibition of prematures receiving tetracyclines. *Am J Dis Child* 1963;105:453-61.
15. Corcoran R, Castles JM. Tetracycline for acne vulgaris and possible teratogenesis. *Br Med J* 1977;2:807-8.
16. Cunha BA, Comer JB, Jonas M. The Tetracyclines. *Med Clin of North Am* 1982;66(1):293-302.
17. Danos EA. Apparent potentiation of warfarin activity by tetracycline. *Clin Pharm.* 1992;11:806-8.
18. Davies MG, Kersey PJW. Acute hepatitis and exfoliative dermatitis associated with minocycline. *BMJ* 1989;298(6686):1523-4.
19. Delaney RA, Wee D, Narayanaswamy TR. Pseudo-tumor cerebri and acne. *Milit Med* 1990;155(10):511.
20. Fedorke J, Katz S and Allnoch H. In Vitro activity of minocycline, a new tetracycline. *Amer J Med Sci* 255:252-258 Apr 1968.
21. Fields JP. Bulging fontanel: a complication of tetracycline therapy in infants. *J Pediatr* 1961;58(1):74-6.
22. Frisk AR, Tunevall G. Minocycline: clinical evaluation, abstract of papers. Eighth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New York (Oct.) 1968 p. 49
23. George CRP, Guinness MDG, Lark DJ, Evans RA. Minocycline toxicity in renal failure. *Med J Aust* 1973;1:640-1.
24. Graber CD, Jervey LP, Martin F, Boltjes BH. In Vitro and In Vivo sensitivity of staphylococci and selected bacteria to minocycline and doxycycline. Abstracts of Papers, Eighth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New York (Oct.) 1968 p. 49.
25. Grove Donald C, Randall WA. Assay methods of antibiotics: A laboratory manual. New York, 1955 *Med Encyclopedia*, (Follow the method for chlortetracycline.)
26. Gugler R, Allgayer H. Effects of antacids on the clinical pharmacokinetics of drugs. An update. *Clin Pharmacokinet* 1990;18(3):210-19.
27. Halme J, Aes J. Inhibition of collagen synthesis and bone calcification in foetal rat by tetracycline. *Scand J Clin Lab Invest* 21:4(Suppl 101)1968.

28. Jao RL, Finland M. Susceptibility of mycoplasma pneumoniae to 21 antibiotics In Vitro. Amer J Med Sci 253:639-650 June 1967.
29. Kasamaki A, Urasawa S. Induction of mutagenic activity by synergistic action of multiple chemicals. J Toxicol. Sci 1979;4:310-1.
30. Kelly RG, Kanegis LA. Metabolism and tissue distribution of radioisotopically labeled minocycline. Toxicol Appl Pharmacol 11:171-183,1967.
31. Kline AH, Blattner RJ, Lunin M. Transplacental effect of tetracyclines on teeth. JAMA 1964;188(2):178-80.
32. Kasamaki A, Urasawa S. Induction of mutagenic activity by synergistic action of multiple chemicals. J Toxicol. Sci 1979;4:310-1.
33. Krevsky S. The bulging fontanelle syndrome following tetracycline administration. Mich Med 1968;67(9):597-8.
34. Kuck NA, Redin GS, Forbes M. Activity of minocycline and other tetracyclines against tetracycline-sensitive and resistant staphylococci. Pro Soc Exp Biol Med 136:479-481,1971.
35. Lander CM. Minocycline-induced benign intracranial hypertension: Clin Exp Neurol. 1989;26:161-7.
36. Lee AG. Pseudotumor cerebri after treatment with tetracycline and isotretinoin for acne. Cutis® 1995;55:165-8.
37. Lepper MH, Dowling HF. Treatment of pneumococcal meningitis with penicillin compared with penicillin plus aureomycin. Arch Intern Med 1951;88:489-94.
38. Lester MR. Sulfite sensitivity: significance in human health. J Amer Coll Nutr 1995;14(3):229-32.
39. Leyden JJ. Absorption of minocycline hydrochloride and tetracycline hydrochloride. Effect of food, milk, and iron. J Am Acad Dermatol 1985;12:308-312.
40. Lewis PA, Kearney PJ. Pseudotumor cerebri induced by minocycline treatment for acne vulgaris. Acta Dermato Venereologica 1997;77(1):83.
41. Little PJ, Bailey RR. Tetracyclines and renal failure. N Z Med J 1970;72(460):183-4.
42. Macdonald H. Effect of food and milk on absorption of minocycline. American Cyanamid Company Clinical Study 66-37, 168-79, 1967.

43. Macdonald H, Kelly RG, Allen ES, Noble JF, Kanegis LA. Pharmacokinetic studies on minocycline in man. *Clin Pharm Ther* 1973;14(5):852-61.
44. Malcolm A, Heap TR, Eckstein RP, Lunzer MR. Minocycline-induced liver injury. *Amer J Gastroenterol* 1996;91(8):1641-3.
45. McGregor DB, Brown AG, Howgate S, McBride D, Riach C, Casprary WJ. Responses of the L5178Y mouse *Lymphoma* cell forward mutation assay. V:27 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen* 1991;17:196-219.
46. McHenry MC, Gavan TL, Vidt DG, Jameson S, Wagner JG. Minocycline in renal failure. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 13:146,1972.
47. Min DI, Burke PA, Lewis WD, Jenkins RL. Acute Hepatic Failure Associated with Oral Minocycline: A case report. *Pharmacotherapy* 1992;12(1):68-71.
48. Monographie de MINOCIN®, Professional Services Lederle Laboratories, 1990.
49. Minutello JS, Dimayuga RG, Carter J. Pseudotumor cerebri, a rare adverse reaction to tetracycline therapy: A case report. *J Periodontol* 1988;59(12):848-51.
50. Naline E, Sanceaume M, Toty L, Bakdach H, Pays M, Advenier C. Penetration of Minocycline into lung tissues. *Br J Clin Pharmacol* 1991;32:402-4.
51. Neuvonen PJ, Pentikainen PJ, Gothoni G. Inhibition of iron absorption by tetracycline {letter}. *Br J Clin Pharmacol* 1975;2(1):94-6.
52. Nishijima S, Namura S, Kawai S, Akamatsu H, Asada Y, Kawabata S. Sensitivity of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* isolated from skin infections in 1992 to antimicrobial agents. *J Dermatol* 1994;21:233-8.
53. Noble JF, Kanegis LA, Hallesy DW. Short-term toxicity and observations on certain aspects of the pharmacology of a unique tetracycline - minocycline. *Toxicol Appl Pharmacol* 11:128-149,1967.
54. Pellagali GV, d'Angelo A. Effetto della tetracycline cloridrato sulla comparsa dei nuclei di ossificazione di embrioni di ratto. *Bull Soc Ital Sper* 40:13211324,1964.
55. Posner AC, Prigot A, Konicoff NG. Further observations on the use of tetracycline hydrochloride in prophylaxis and treatment of obstetric infections. In Welch, H, and Morti-Ibanex, F, eds. *Antibiotics Annual 1954-1955*. New York Medical Encyclopedia, Inc. 1955:594-8.
56. Redin GS. Antibacterial activity in mice of minocycline, a new tetracycline. *Antimicrob Ag Chemother* p. 371-376,1966.

57. Renzini G, Bevilacqua RL, Boemi G, Ravagnan L. Antimicrobial In Vitro and In Vivo activity of a new tetracycline, CL 59, 806. *Antibiotica* 5:241-261. (Dec.) 1967.
58. Sadowski DC. Drug interactions with antacids: mechanisms and clinical significance. *Drug Saf* 1994;11:395-407.
59. Saito K, Jujo T, Hashizume I, Yamada T, Onaya T, Uehara T, et al. Studies on goitrogenic action of minocycline and related compounds. *Endocrinology* 1972;90(5):1192-201.
60. Saivin S, Houin G. Clinical pharmacokinetics of doxycycline and minocycline. *Clin Pharmacokinet* 1988;15:355-66.
61. Saxen L. Effect of tetracycline on osteogenesis In Vitro. *J Exper Zool* 162:269-294,1966.
62. Schlegel PN, Chang TSK, Marshall FF. Antibiotics: potential hazards to male fertility. *Fertil Steril* 1991;55(2):235-42.
63. Searcy RL, Craig RG, Foreman JA, Berquist LM. Blood clotting anomalies with intensive tetracycline therapy. *Clin Res* 1965;12:230.
64. Segal BM. Photosensitivity, nail discoloration, and onycholysis: side effects of tetracycline therapy. *Arch Intern Med* 1963;112:165-7.
65. Shils ME. Renal disease and the metabolic effects of tetracycline. *Ann Intern Med* 1963;58:389-408.
66. Sklenar I, Spring P, Dettli L. One-dose and multiple-dose kinetics of minocycline in patients with renal disease. *Agents Actions* 1977;7(3):369-77.
67. Steigbigel NH, McCall CE, Reed CW and Finland M. Antibacterial action of "Broad Spectrum" Penicillins, cephalosporins and other antibiotics against gram-negative bacilli isolated from bacteremic patients. *Ann N Y Acad Sci* 145:224-236(Sept. 27)1967.
68. Steigbigel NH, Reed CW, Finland M. Susceptibility of common pathogenic bacteria to seven tetracycline antibiotics In Vitro. *Amer J Med Sci* 225:179-195 Mar 1968.
69. Steigbigel NH, Reed CW, Finland M. Absorption and excretion of five tetracycline analogues in normal young men. *Amer J Med Sci* 255:296-312 May 1968.
70. Steiner G, Bradford W, Craig JM. Tetracycline-induced abortion in the rat. *Lab Invest* 1965;14(8):1456-63.
71. Traub WH, Leonhard B. Comparative susceptibility of clinical group A, B, C, F, and G  $\beta$ -hemolytic streptococcal isolates to 24 antimicrobial drugs. *Chemother* 1997;43:10-20.

72. Wallman IS, Hilton HB. Teeth pigmented by tetracycline. *Lancet* 1962;1:827-9.
73. Walters BNJ, Gubbay SS. Tetracycline and benign intracranial hypertension: report of five cases. *BMJ* 1981;282(6257):19-20.
74. Weller M, Klockgether T. Minocycline-induced benign intracranial hypertension. *J. Neurology* 1998;245(1):55.
75. Welling PG, Shaw WR, Uman SJ, Tse FLS, Craig WA. Pharmacokinetics of minocycline in renal failure. *Antimicrob Agents Chemother* 1975;8:532-7.
76. Williams DN, Laughlin LW, Lee YH. Minocycline: possible vestibular side-effects. *Lancet* 1974;2:744-6.
77. Zachariassen RD. Loss of oral contraceptive efficacy by concurrent antibiotic administration. *Women Health*. 1994;22(1):17-26.
78. RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES, PrMINOCIN®, chlorhydrate de minocycline, Capsules à 50 mg et à 100 mg, GlaxoSmithKline Inc., N° de contrôle : 153630, Date de révision : 16 avril 2012.
79. Apotex Inc. Renseignements Thérapeutique : <sup>Pr</sup>Apo-Minocycline, chlorhydrate de minocycline USP, Capsules à 50 mg et à 100 mg. Numéro de contrôle : 210873. Date de révision : 14 novembre 2018.

## LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

### RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS

#### **Sandoz Minocycline** **Capsules de chlorhydrate de minocycline**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Sandoz Minocycline et à chaque chaque renouvellement de votre prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de Sandoz Minocycline.

#### **Quelles sont les raisons d'utiliser Sandoz Minocycline?**

Sandoz Minocycline est utilisé pour traiter les infections causées par certaines bactéries dans différentes parties du corps.

Les antibactériens, comme Sandoz Minocycline, traitent seulement les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales.

#### **Comment Sandoz Minocycline agit-il?**

Sandoz Minocycline est un antibiotique qui appartient à la classe des tétracyclines. Sandoz Minocycline agit en ralentissant la croissance ou la reproduction des bactéries qui causent l'infection.

#### **Quels sont les ingrédients de Sandoz Minocycline?**

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate de minocycline

Ingrédients non médicamenteux : amidon de maïs, stéarate de magnésium, gélatine. Les capsules de 50 mg contiennent aussi les ingrédients non médicamenteux suivants: FCF jaune orangé et dioxyde de titane. Sans tartrazine. Les capsules de 100 mg contiennent aussi les ingrédients non médicamenteux suivants : FCF jaune orangé, dioxyde de titane, érythrosine et bleu breveté V. Sans tartrazine.

#### **Sandoz Minocycline est offert dans les formes posologiques suivantes :**

Capsules : 50 mg et 100 mg.

#### **Ne prenez pas Sandoz Minocycline si :**

- vous êtes allergique à la minocycline ou à tout autre ingrédient de Sandoz Minocycline;
- vous êtes allergique à d'autres tétracyclines;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Sandoz Minocycline peut endommager les os et les dents des bébés à naître. Si vous devenez enceinte pendant le traitement par Sandoz Minocycline, communiquez avec votre professionnel de la santé immédiatement;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. Sandoz Minocycline passe dans le lait maternel et peut endommager les os et les dents des bébés. Vous ne devez pas allaiter pendant que vous prenez Sandoz Minocycline;

- vous avez des problèmes de foie ou de rein;
- vous êtes atteint de myasthénie grave, une maladie auto-immune;
- vous êtes intolérant au lactose ou êtes atteint de l'une de ces maladies héréditaires rares :
  - intolérance au galactose,
  - intolérance au fructose,
  - déficit en sucrase-isomaltase,
  - déficit en lactase de Lapp,
  - ou malabsorption du glucose-galactose,

parce que le lactose fait partie des ingrédients non médicinaux de Sandoz Minocycline

Sandoz Minocycline n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 13 ans.

**Parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre Sandoz Minocycline, afin d'éviter la survenue de tout effet secondaire et d'assurer l'utilisation correcte du médicament.**

**Discutez de toute affection ou de tout problème de santé dont vous êtes atteint, notamment si :**

- vous avez des problèmes de foie ou de rein;
- vous êtes atteint de lupus érythémateux disséminé, une maladie auto-immune;
- vous souffrez d'allergies, d'asthme, de rhume des foins ou d'éruptions cutanées qui démangent. Vous pourriez être plus susceptible de présenter des effets secondaires pendant la prise de Sandoz Minocycline.
- vous prenez également une pénicilline;
- vous prenez un contraceptif oral. Sandoz Minocycline peut diminuer l'efficacité de votre contraceptif oral. Parlez à votre professionnel de la santé de l'utilisation d'une méthode contraceptive auxiliaire, comme des condoms, pendant la prise de Sandoz Minocycline.

**Autres mises en garde à connaître :**

### **Sensibilité au soleil**

Sandoz Minocycline peut rendre votre peau plus sensible au soleil. Évitez l'exposition directe au soleil ainsi que l'utilisation de lampes solaires et de lits de bronzage pendant le traitement par Sandoz Minocycline. Si vous présentez des rougeurs ou ressentez un inconfort cutané pendant la prise de Sandoz Minocycline, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Sandoz Minocycline peut causer des maux de tête, une sensation de tête légère, des étourdissements, un tintement dans les oreilles et un vertige (sensation de tête qui tourne). Faites preuve de prudence lorsque vous conduisez ou faites fonctionner des machines dangereuses pendant le traitement par Sandoz Minocycline.

### **Effets secondaires graves**

Des effets secondaires graves, ayant parfois entraîné la mort, ont été observés chez des personnes prenant Sandoz Minocycline. Si vous présentez l'un des symptômes suivants, cessez de prendre Sandoz Minocycline et obtenez des soins médicaux d'urgence.

- **Réaction allergique (hypersensibilité) accompagnée d'éruptions cutanées : éruption**

cutanée, rougeurs cutanées, peau qui pèle, ampoules sur le nez, la bouche, les yeux ou les parties génitales, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, enflure des ganglions lymphatiques accompagnée de l'un des symptômes suivants : problèmes de foie (jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit), problèmes pulmonaires (syndrome pseudo-grippal, toux, essoufflement), problèmes de rein (diminution de la quantité d'urine éliminée, nausées, vomissements, enflure des membres, fatigue), problèmes cardiaques (douleur thoracique, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, essoufflement, enflure des jambes, des chevilles ou des pieds, fatigue)

- **Syndrome de type lupus** : douleur articulaire et musculaire, fatigue, fièvre, enflure des ganglions lymphatiques, inflammation autour des poumons ou du cœur causant une douleur ou un inconfort
- **Maladie sérique** : fièvre, sensation de malaise général, urticaire, démangeaisons, éruption cutanée, douleur articulaire, enflure des ganglions lymphatiques

**Vous devez informer votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.**

**Les médicaments suivants peuvent interagir avec Sandoz Minocycline :**

- les antibiotiques de la classe des pénicillines, utilisés pour traiter les infections;
- les rétinoïdes, des médicaments utilisés contre l'acné;
- le quinapril, utilisé pour traiter des problèmes cardiaques et l'hypertension;
- les anticoagulants, utilisés pour prévenir la formation de caillots de sang;
- les contraceptifs oraux, car Sandoz Minocycline peut diminuer l'efficacité de votre contraceptif oral;
- les diurétiques (pilules favorisant l'élimination de l'eau), utilisés pour traiter l'hypertension;
- les alcaloïdes de l'ergot, des médicaments utilisés pour traiter les migraines;
- les antiacides contenant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium, ou les produits renfermant du bismuth ou du fer;
- les sels de magnésium ou de zinc.

**Comment prendre Sandoz Minocycline :**

- Bien que vous puissiez vous sentir mieux au début du traitement, vous devez utiliser Sandoz Minocycline exactement comme prescrit.
- L'utilisation inadéquate ou excessive de Sandoz Minocycline pourrait contribuer à la croissance de bactéries qui ne seront pas tuées par le médicament (résistance), ce qui signifie que Sandoz Minocycline pourrait ne pas être efficace pour vous à l'avenir.
- Ne partagez pas votre médicament.

**Dose habituelle :**

**Enfants (13 ans ou plus) :** Votre professionnel de la santé vous indiquera la dose de Sandoz Minocycline à administrer à votre enfant et la fréquence à laquelle celle-ci doit être administrée, selon le poids corporel de votre enfant.

**Adultes :** dose initiale de 100 mg ou 200 mg, suivie d'une dose de 100 mg toutes les 12 heures.

**Surdosage :**

Si vous pensez avoir pris trop de Sandoz Minocycline, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre une dose de Sandoz Minocycline, prenez-la dès que possible.

**Quels sont les effets secondaires possibles de Sandoz Minocycline**

Lorsque vous prenez Sandoz Minocycline, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne sont pas indiqués dans cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires pourraient comprendre les suivants :

- sensation de tête légère, étourdissements, vertige (sensation de tête qui tourne ou perte d'équilibre);
- maux de tête;
- perte d'appétit, constipation;
- nausées, vomissements, diarrhée;
- indigestion;
- difficulté à avaler;
- inflammation ou ulcération de la bouche, des lèvres et/ou de la langue;
- enflure, douleur ou raideur articulaires, douleur musculaire;
- éruption cutanée, démangeaisons;
- toux;
- somnolence;
- fièvre.

Comme Sandoz Minocycline peut fausser les résultats des analyses sanguines, votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les prises de sang et en interprétera les résultats.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme/ effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>			
Évanouissement		√	

<b>Problèmes de foie</b> : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit			√
<b>Inflammation ou ulcération de l'œsophage</b> : difficulté à avaler, douleur en avalant, mal de gorge, voix rauque, brûlures d'estomac, douleur thoracique qui s'aggrave en mangeant, nausées			√
<b>Problèmes de rein</b> : diminution de la quantité d'urine éliminée, nausées, vomissements, enflure des membres, fatigue			√
Perte ou amincissement inhabituel des cheveux	√		
Sensibilité accrue de la peau au soleil		√	
Coloration anormale des ongles, de la peau, de la langue, des gencives, des lèvres ou des dents	√		
Essoufflement		√	
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>Colite pseudomembraneuse</b> : diarrhée liquide ou sanglante, mucus dans les selles, douleurs et crampes abdominales, fièvre			√
<b>Œdème de Quincke</b> : enflure du visage, des yeux, des lèvres, de la langue, de la gorge, des bras ou des jambes, difficulté à respirer ou à avaler, enrouement, démangeaisons, urticaire, éruption cutanée sur les mains, les bras et les pieds, fièvre, crampes abdominales			√

<p><b>Réaction allergique (hypersensibilité) accompagnée d'éruptions cutanées :</b>  éruption cutanée, rougeurs cutanées, peau qui pèle, ampoules sur le nez, la bouche, les yeux ou les parties génitales, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, fièvre, enflure des ganglions lymphatiques accompagnée de l'un des symptômes suivants : problèmes de foie (jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit), problèmes pulmonaires (syndrome pseudo- grippal, toux, essoufflement), problèmes de rein (diminution de la quantité d'urine éliminée, nausées, vomissements, enflure des membres, fatigue), problèmes cardiaques (douleur thoracique, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, essoufflement, enflure des jambes, des chevilles ou des pieds, fatigue)</p>			√
<p><b>Problèmes de thyroïde :</b> variations de poids, fatigue, palpitations cardiaques, constipation, peau sèche, douleur articulaire ou musculaire</p>		√	
<p><b>Infection aux levures :</b>  <b>Buccale :</b> bosses de couleur blanc crémeux sur la langue, les joues, les gencives ou la gorge qui saignent lorsqu'elles sont grattées, douleur, difficulté à avaler, mauvais goût dans la bouche  <b>Génitale ou anale :</b> démangeaisons, sensation de brûlure durant les relations sexuelles ou la miction, douleur, rougeur, enflure ou écoulement au niveau des parties génitales (vagin ou pénis) ou de l'anus</p>		√	
<p><b>Bronchospasme :</b> douleur, serrement et sensation de constriction dans la poitrine et le dos, difficulté à respirer, respiration sifflante, toux, étourdissements</p>			√
<p><b>FRÉQUENCE INCONNUE</b></p>			
<p><b>Problèmes auditifs :</b> bourdonnement, tintement ou autres bruits persistants dans les oreilles, perte d'audition</p>	√		
<p>Sensation de picotement ou d'engourdissement au niveau des mains ou des pieds</p>	√		

<b>Syndrome de type lupus</b> : douleur articulaire et musculaire, fatigue, fièvre, enflure des ganglions lymphatiques, inflammation autour des poumons ou du cœur causant une douleur ou un inconfort			√
<b>Hypertension dans le cerveau</b> : maux de tête, vision trouble, nausées, vomissements, confusion			√
<b>Trouble respiratoire :</b>			
<b>Pneumonite</b> : syndrome pseudo- grippal, toux, essoufflement, fièvre, frissons, fatigue			√
<b>Trouble du système nerveux :</b>			
Convulsions ou crises convulsives			√
<b>Trouble gastro-intestinal :</b>			
<b>Inflammation du pancréas</b> : douleur abdominale persistante qui s'aggrave en position couchée, nausées, vomissements		√	
<b>Trouble du système immunitaire :</b>			
<b>Maladie sérique</b> : fièvre, sensation de malaise général, urticaire, démangeaisons, éruption cutanée, douleur articulaire, enflure des ganglions lymphatiques			√
<b>Trouble hématologique :</b>			
<b>Anémie hémolytique</b> : peau pâle, jaunissement de la peau, des yeux et de la bouche (ictère), urine foncée, fièvre, faiblesse, étourdissements, confusion, capacité moindre à faire de l'exercice		√	
<b>Faibles taux de globules blancs</b> : infection, fatigue, fièvre, courbatures, douleur et syndrome pseudo-grippal		√	
<b>Faibles taux de plaquettes</b> : ecchymoses (bleus), saignements, fatigue, faiblesse		√	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### Déclaration des effets secondaires

**Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:**

- **Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou**
- **Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.**

***REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.***

### **Entreposage :**

Conservez le médicament à la température de la pièce et protéger de la lumière.

**Gardez le médicament hors de la portée et de la vue des enfants.**

### **Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur Sandoz Minocycline:**

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète préparée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient les renseignements sur le médicament à l'intention des patients), en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/b-ase-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou le site Web du fabricant <http://www.sandoz.ca> ou en appelant au 1-800-361-3062.

Le présent dépliant a été préparé par Sandoz Canada Inc

Dernière révision : 29 avril 2019