ЛП-№(000390)-(РГ-RU) от 14.03.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Макропен®

Macropen®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Макропен®

Международное непатентованное или группировочное наименование: мидекамицин

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав

на 1 г гранул

Действующее вещество: мидекамицина ацетат 200,00[1] мг

Вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, лимонная кислота, натрия гидрофосфат, ароматизатор банановый, краситель солнечный закат желтый (Е110), гипромеллоза, пеногаситель силиконовый, натрия сахаринат, маннитол

[1] (что соответствует 175 мг мидекамицина ацетата в 5 мл суспензии).

Описание

Мелкие гранулы оранжевого цвета с легким ароматом банана, без видимых примесей.

Описание суспензии: водная суспензия, приготовленная в 100 мл воды, оранжевого цвета с легким ароматом банана.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-макролид

Код АТХ: J01FA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мидекамицин – макролидный антибиотик, ингибирующий синтез белков бактериальных клеток, в низких дозах обладающий бактериостатическим действием, а в высоких – бактерицидным. Обратимо связывается с 50S субъединицей рибосомальной мембраны бактерий. Он эффективен в отношении внутриклеточных микроорганизмов: *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp., Ureaplasma urealyticum*;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

грамположительных бактерий: *Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Clostridium spp.* и некоторых грамотрицательных бактерий: *Neisseria spp., Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Helicobacter spp., Campylobacter spp., Bacteroides spp.*

Фармакокинетика

После приема внутрь препарат быстро и достаточно полно абсорбируется из желудочно-кишечного тракта.

Максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) мидекамицина через 1–2 часа после приема внутрь составляет 0,5–2,5 мкг/л.

Высокая концентрация мидекамицина создается во внутренних органах (особенно в тканях легких, околоушной и подчелюстной желез) и коже. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) сохраняется в течение 6 часов. Период полувыведения (T½) составляет приблизительно 1 час. Связывание мидекамицина с белками плазмы крови составляет 47 %, а метаболитов – 3–29 %. Препарат метаболизируется в печени с образованием 2 активных метаболитов, обладающих противомикробной активностью. Выводится с желчью и в меньшей степени почками (около 5 %).

При циррозе печени значимо увеличиваются плазменные концентрации, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) и T½.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей, в том числе вызванные атипичными возбудителями *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp., Ureaplasma urealyticum*: тонзиллофарингит, острый средний отит, синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония;
- инфекции мочеполового тракта, вызванные возбудителями *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp., Ureaplasma urealyticum*;
- инфекции кожи и подкожной клетчатки;
- лечение энтеритов, вызванных бактериями рода *Campylobacter*;
- лечение и профилактика дифтерии и коклюша.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к мидекамицину/мидекамицина ацетату или к любому из вспомогательных веществ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью).

С осторожностью

Беременность и период грудного вскармливания, наличие в анамнезе аллергической реакции на ацетилсалициловую кислоту, печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью), одновременный прием с алкалоидами спорыньи или карбамазепином.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Макропен® во время беременности показано только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Период грудного вскармливания

Во время лечения препаратом Макропен® следует прекратить грудное вскармливание, т. к. мидекамицин экскретируется в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат Макропен® следует принимать до еды.

Дети с массой тела менее 30 кг: суточная доза мидекамицина составляет 20–40 мг/кг массы тела, разделенная на 3 приема, либо 50 мг/кг массы тела, разделенная на 2 приема.

Суточная доза мидекамицина при тяжелых инфекциях составляет 50 мг/кг массы тела, разделенная на 3 приема.

Схема дозирования препарата Макропен® детям (из расчета суточной дозы 50 мг/кг массы тела, разделенной на 2 приема)

Дети	Суспензия 175 мг/5 мл
до 30 кг (~ 10 лет)	22,5 мл (787,5 мг) (4½ дозирующих ложки) × 2 раза в сутки
до 20 кг (~ 6 лет)	15 мл (525 мг) (3 дозирующих ложки) × 2 раза в сутки
до 15 кг (~ 4 года)	10 мл (350 мг) (2 дозирующих ложки) × 2 раза в сутки
до 10 кг (~ 1-2 года)	7,5 мл (262,5 мг) (1½ дозирующих ложки) × 2 раза в сутки
до 5 кг (~ 2 месяца)	3,75 мл (131,25 мг) (½ + ¼ дозирующих ложки) × 2 раза в сутки

1 дозирующая ложка имеет мерные деления: 1,25 мл, 2,5 мл и 5 мл.

Длительность лечения обычно составляет от 7 до 14 дней, при лечении инфекции, вызванной *Chlamydia spp.*, – 14 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

С целью профилактики дифтерии мидекамицин рекомендуется принимать в суточной дозе 50 мг/кг, разделенной на 2 приема, в течение 7 дней. Рекомендуется проведение контрольного бактериологического исследования после окончания терапии. С целью профилактики коклюша мидекамицин рекомендуется принимать в суточной дозе 50 мг/кг в течение 7–14 дней (в первые 14 дней от момента контакта).

Приготовление суспензии

Добавить 100 мл воды (кипяченой или дистиллированной) к содержимому флакона и хорошо встряхнуть.

Перед употреблением взбалтывать!

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, стоматит, тошнота, рвота и диарея, ощущение тяжести в эпигастрии, повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови, гипербилирубинемия, желтуха.

В редких случаях может наблюдаться тяжелая и длительная диарея, что может указывать на развитие псевдомембранозного колита.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, эозинофилия, бронхоспазм.

Прочие: слабость.

Передозировка

Нет сообщений о случаях передозировки, вызванной мидекамицином.

Симптомы: тошнота, рвота.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Комбинации, требующие применения с осторожностью

Совместное применение с гидроксихлорохином и хлорохином

Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Из-за возможного аналогичного риска при применении других макролидов в сочетании с гидроксихлорохином или хлорохином следует тщательно оценить соотношение «польза – риск», прежде чем назначить препарат Макропен®, являющийся макролидным антибиотиком, любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

Совместное применение с алкалоидами спорыньи или карбамазепином

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При одновременном приеме мидекамицина с алкалоидами спорыньи или карбамазепином снижается их метаболизм в печени и повышается концентрация в плазме крови. Поэтому при одновременном приеме этих препаратов с мидекамицином следует соблюдать осторожность.

Мидекамицин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры *теофиллина.*

При одновременном применении мидекамицина с *циклоспорином* или *антикоагулянтами (варфарин)* их выведение замедляется.

Особые указания

Перед назаначением препарата Макропен® всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, следует тщательно оценить соотношение «польза – риск» из-за потенциально повышенного риска развития сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При длительной терапии необходимо контролировать активность «печеночных» ферментов в сыворотке крови, особенно у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).

Как и при применении любых других антимикробных препаратов, длительное лечение мидекамицином может приводить к избыточному росту устойчивых бактерий. Длительная диарея может указывать на развитие псевдомембранозного колита.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Маннитол, входящий в состав препарата Макропен® (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь), может вызывать диарею.

При наличии в анамнезе аллергической реакции на ацетилсалициловую кислоту азокраситель Е110 (краситель солнечный закат желтый (Е110)) может вызывать развитие аллергической реакции.

В состав препарата входят метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе отсроченные).

Препарат содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 5 мл суспензии, то есть, по сути, не содержит натрия. 30 мл суспензии (максимальная суточная доза для ребенка с массой тела 20 кг) содержат 29 мг натрия, что эквивалентно 1,45 % рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы натрия для взрослого, составляющей 2 г. 45 мл суспензии (максимальная суточная доза для ребенка с массой тела 30 кг) содержат 43,5 мг натрия,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

что эквивалентно 2,18 % рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы натрия для взрослого, составляющей 2 г.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не сообщалось о влиянии мидекамицина ни на психофизиологические реакции, ни на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 175 мг/5 мл.

По 20 г гранул во флаконе темного стекла (тип III), укупоренном алюминиевой крышкой с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону в комплекте с дозирующей ложкой из полипропилена вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь: при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (флакон темного стекла).

Готовая суспензия: 14 дней в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С или 7 дней при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производитель

АО «КРКА, д.д., Ново место», Улица Рада Пушеньяка 10, 9240 Лютомер, Словения

Фасовщик (Первичная упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Улица Рада Пушеньяка 10, 9240 Лютомер, Словения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Упаковщик (Вторичная (потребительская) упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Улица Рада Пушеньяка 10, 9240 Лютомер, Словения

Выпускающий контроль качества

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: (495) 994 70 70, факс: (495) 994 70 78