ЛП-N=(000390)-(РГ-RU) от 14.03.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Макропен, 175 мг/5 мл, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мидекамицина ацетат.

5 мл суспензии содержат 175 мг мидекамицина ацетата, что соответствует 200 мг мидекамицина ацетата в 1 г гранул.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: маннитол, краситель солнечный закат желтый Е110, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, сахароза, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

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).

Способ применения

Внутрь. Препарат Макропен следует принимать до еды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мидекамицину/мидекамицина ацетату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Особые указания

Перед назначением препарата Макропен всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, необходимо тщательно оценить соотношение «польза – риск» из-за потенциально повышенного риска развития сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел 4.5.).

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.

Вспомогательные вещества

Маннитол

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

Краситель солнечный закат желтый (Е110)

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

Метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат

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

Сахароза

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

Натрий

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, район Байконыр, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: http://www.pharm.am

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Нет сообщений о случаях передозировки, вызванной мидекамицином.

Симптомы

Тошнота, рвота.

Лечение

Симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-макролид

Код АТХ: J01FA03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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; 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Распределение

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. Связывание мидекамицина с белками плазмы крови составляет 47 %, а метаболитов – 3–29 %.

Биотрансформация

Препарат метаболизируется в печени с образованием 2 активных метаболитов, обладающих противомикробной активностью.

Элиминация

Выводится с желчью и в меньшей степени почками (около 5 %). Период полувыведения (T½) составляет приблизительно 1 час.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метилпарагидроксибензоат

Пропилпарагидроксибензоат

Лимонная кислота

Натрия гидрофосфат

Ароматизатор банановый

Краситель солнечный закат желтый (Е110)

Гипромеллоза

Пеногаситель силиконовый

Натрия сахаринат

Маннитол

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь: при температуре не выше 25 ºС, 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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

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

Приготовление суспензии

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

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

Перед употреблением взбалтывать!

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

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

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 19, офис 207

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Факс: + 7 (727) 311 08 12

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000390)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 15 октября 2021 г.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2023 № 4375
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Макропен доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.