Склад

діюча речовина: мідекаміцин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 400 мг мідекаміцину;

допоміжні речовини: калію полакрилін, тальк, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, акрилатний сополімер, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, злегка двоопуклі таблетки білого кольору, вкриті плівковою оболонкою, зі скошеними краями та насічкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Мідекаміцин. Код АТХ J01F A03.

Фармакодинаміка

Антибактеріальна дія.

Мідекаміцин – макролідний антибіотик широкого спектра дії, за дією подібний до еритроміцину. Активний проти грампозитивних бактерій (стафілококів, стрептококів, пневмококів, *Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae* та *Listeria monocytogenes*), деяких грамнегативних бактерій (*Bordetella pertussis, Campylobacter* spp*., Moraxella catarrhalis* та *Neisseria* spp.), анаеробних бактерій (*Clostridium* spp. та *Bacteroides* spp.) та інших бактерій, таких як мікоплазми, уреаплазми, хламідії та легіонели.

Чутливість мікроорганізмів *in vitro* до мідекаміцину ацетату (MDM-acetate) та мідекаміцину (MDM)

Значення MIC_{90} (мінімальна пригнічувальна концентрація) (мкг/мл)		
Bacterium	**MDM-acetate**	**MDM**
Streptococcus pneumoniae	0,5	0,10
Streptococcus pyogenes	0,67	0,20
Streptococcus viridans	0,28	0,39
Staphylococcus aureus	1,5	1,5
Listeria monocytogenes	2	1,5
Bordetella pertussis	0,25	0,20
Legionella pneumophila	0,1	0,12-1
Moraxella catarrhalis	2	-
Helicobacter pylori	0,5	-
Propionibacterium acnes	0,12	-
Bacteroides fragilis	5,5	3,13
Mycoplasma pneumoniae	0,024	0,0078
Ureaplasma urealyticum	0,34	1,56
Mycoplasma hominis	2,3	-
Gardnerella vaginalis	0,08	-

Chlamydia trachomatis	0,06	-
Chlamydia pneumoniae	0,5	-

Критерії для мідекаміцину стосовно тлумачення MIC такі ж, як для інших макролідів, відповідно до NCCLS (Національний комітет з клінічних лабораторних стандартів). Бактерії визначаються як чутливі, якщо їхня $MIC_{90} \leq$ 2 мкг/мл, та стійкі, якщо їхня $MIC_{90} \geq$ 8 мкг/мл.

Антимікробна ефективність метаболітів.

Метаболіти мідекаміцину чинять аналогічну антибактеріальну дію, але менш виражену. Дослідження на тваринах показали, що мідекаміцин та мідекаміцину ацетат є більш ефективними *in vivo,* ніж *in vitro*, частково через високу концентрацію метаболітів у тканинах.

Механізм дії.

Мідекаміцин пригнічує синтез РНК-залежних білків у стадії пролонгації протеїнового ланцюга шляхом зворотного зв’язування з субодиницею 50S та блокує реакції транспептидації та/чи транслокації. Через відмінність структури рибосом зв’язування з рибосомами еукаріотичних клітин не відбувається. Тому токсичність макролідів для клітин людини є низькою.

Головним чином мідекаміцин чинить бактеріостатичну дію. Однак також може проявляти бактерицидну дію залежно від типу бактерії, концентрації препарату у місці дії, розміру інокуляту та репродуктивної стадії мікроорганізму. Активність *in vitro* знижується в кислотному середовищі. Якщо значення pH у середовищі культур *Staphylococcus aureus* чи *Streptococcus pyogenes* збільшується до 7,2−8, мінімальна інгібуюча здатність мідекаміцину знижується вдвічі. Якщо pH знижується, активність мідекаміцину підвищується.

Мідекаміцин кумулюється в альвеолярних макрофагах людини. Також макроліди кумулюються в нейтрофілах. Дослідження *in vitro* виявили, що мідекаміцин також впливає на імунні функції. Встановлено посилення хемотаксису порівняно з еритроміцином. *In vivo* мідекаміцин стимулює активність природних клітин-кілерів. Ці дослідження демонструють вплив мідекаміцину на імунну систему, що є важливим для протибіотичного ефекту мідекаміцину *in vivo*.

Резистентність.

Стійкість до макролідів розвивається у зв'язку зі зменшенням проникності зовнішньої мембрани клітини бактерії (ентеробактерії), інактивації препарату (*S. aureus, E. coli*) і, що найголовніше, зміни місця дії.

Частота виникнення бактеріальної резистентності до макролідів сильно варіює. Резистентність метициліночутливих *S. aureus* коливається від 1 % до 50 %, тоді як більшість резистентних до метициліну штамів *S. aureus* також стійкі до макролідів. Резистентність пневмококів в основному нижче 5 %, але в деяких частинах світу становить більше 50 % (Японія). Резистентність бактерії *Streptococcus pyogenes* до макролідів коливається від 1 % до 40 % в Європі. Дуже рідко розвивається стійкість мікоплазм, легіонел і *C. diphteriae.*

Фармакокінетика

Всмоктування.

Мідекаміцин та мідекаміцину ацетат швидко та відносно добре всмоктуються та досягають максимальних концентрацій в сироватці крові 0,5−2,5 мкг/мл та 1,31−3,3 мкг/мл відповідно за 1−2 години. Оскільки прийом їжі дещо знижує максимальні концентрації, особливо у дітей віком від 4 до 16 років, мідекаміцин рекомендується приймати перед прийомом їжі.

Розподіл.

Мідекаміцин добре проникає у тканини, де він досягає концентрацій, вищих, ніж у крові, на 100 %. Він досягає високих концентрацій у секреті бронхів, а також у шкірі. Об’єм розподілу міокаміцину (мідекаміцину ацетату) становить 228−329 л.

47 % мідекаміцину та 3−29 % метаболітів зв’язуються з білками. Міокаміцин (мідекаміцину ацетат) також проникає у грудне молоко. Після прийому дози 1200 мг/добу у грудному молоці було виявлено 0,4−1,7 мкг/мл мідекаміцину ацетату.

Метаболізм та виведення.

Мідекаміцин головним чином метаболізується у печінці. Переважно виводиться з жовчю і тільки приблизно 5 % − із сечею.

Значне збільшення пікових концентрацій у сироватці крові, AUC та періоду напіввиведення можливі у пацієнтів із цирозом печінки.

Показання

Інфекції респіраторного і сечостатевого тракту, спричинені мікоплазмами, легіонелами, хламідіями та *Ureaplasma urealyticum*; інфекції респіраторного тракту, шкіри і м’яких тканин та інші інфекції, спричинені чутливими до мідекаміцину і пеніциліну бактеріями, у пацієнтів з гіперчутливістю до пеніциліну; ентерити, спричинені бактеріями *Campylobacter* spp.; лікування і профілактика дифтерії та кашлюку.

Протипоказання

Підвищена чутливість до мідекаміцину або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, тяжкі порушення функції печінки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Відомо, що макроліди взаємодіють з іншими лікарськими засобами. Макролідні антибіотики впливають на печінковий метаболізм, де вони можуть блокувати активність ферментів цитохромного комплексу P450. На відміну від еритроміцину, мідекаміцин та мідекаміцину ацетат не зв’язуються з мікросомальними оксидазами клітин печінки та не утворюють стабільних комплексів з цитохромом P450, внаслідок чого вони не впливають на фармакокінетику теофіліну. Мідекаміцин може спричинити збільшення рівня циклоспорину у сироватці крові (рівні вдвічі більші) та подовження періоду напіввиведення і збільшення AUC (площі під кривою) карбамазепіну. Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які паралельно приймають карбамазепін чи циклоспорин, та, якщо можливо, перевіряти рівні останніх у сироватці крові.

Одночасне застосування мідекаміцину та алкалоїдів ріжків може пригнічувати їхній метаболізм у печінці та підвищити їхню концентрацію у плазмі крові.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні мідекаміцину з варфарином, оскільки виведення останнього може зменшитися, що підвищує ризик виникнення кровотечі.

Особливості застосування

Під час тривалого лікування слід контролювати активність печінкових ферментів, особливо у пацієнтів з порушеннями функції печінки в анамнезі.

Тривалий прийом препарату може призвести до суперінфекції. Виражена діарея може бути проявом псевдомембранозного коліту.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Відсутні дані щодо впливу препарату на здатність керувати автотранспортом і працювати з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Не було повідомлень про шкідливий вплив мідекаміцину на плід. Застосування у період вагітності можливе тільки у крайніх випадках, коли очікувана користь для матері переважає можливий ризик для плода.

Оскільки препарат проникає у грудне молоко, годування груддю слід припинити на період лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози

Препарат слід застосовувати перед прийомом їжі.

Дорослі та діти з масою тіла понад 30 кг: по 1 таблетці 400 мг 3 рази на добу.

Максимальна добова доза для дорослих становить 1600 мг мідекаміцину.

Діти з масою тіла менше 30 кг: застосовувати суспензію для перорального застосування. Лікування триває від 7 до 14 днів. Лікування хламідійної інфекції слід продовжувати протягом 14 днів.

Діти

Препарат у даній лікарській формі слід застосовувати дітям з масою тіла понад 30 кг.

Передозування

Інформація про передозування відсутня. При прийомі доз, які перевищують терапевтичні, можливі нудота та блювання. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції

З боку крові та лімфатичної системи: еозинофілія.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, зниження апетиту, блювання, діарея, стоматит, біль у животі, псевдомембранозний коліт.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, кропив’янка та свербіж, ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса − Джонсона.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення рівня трансаміназ та жовтяниця.

Загальні порушення: реакції гіперчутливості, включаючи гіперемію; загальна слабкість; запаморочення.

При виникненні тяжких побічних реакцій лікування слід припинити.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 8 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Шмар’єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.