

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
МАКРОТУСИН
(MACROTUSSIN)

Склад:

діючі речовини: еритроміцин, гуайфенезин;

1 мл суспензії містить 25 мг еритроміцину у формі стеарату та 15 мг гуайфенезину;

допоміжні речовини: натрію карбоксиметилцелюлоза, ароматизатор фруктовий, метилпарабен (метилпарагідроксибензоат) (Е 218), барвники тартразин (Е 102) або жовтий захід FCF (Е 110), сахарин натрію, цукор, вода очищена.

Лікарська форма. Суспензія оральна.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Код АТС R05C A10.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання органів дихання, спричинені чутливими до еритроміцину мікроорганізмами, які супроводжуються кашлем: гострий ларингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонія, загострення хронічного бронхіту та інфекційне загострення хронічного обструктивного захворювання легень, інфекційні ускладнення при муковісцидозі, дифтерія (також для санації бактеріоносіїв), коклюш та паракклюш; гнійний синусит, санація носіїв *B. pertussis*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до еритроміцину, інших макролідів, або будь-якого компонента препарату. Дитячий вік до 6 років. Вроджені та набуті синдроми подовженого інтервалу QT на ЕКГ, тяжка печінкова недостатність. Одночасне застосування з терфенадином, астемізолом, пімозидом або цизапридом, ерготаміном та дигідроерготаміном.

Спосіб застосування та дози.

Перед кожним застосуванням суспензію Макротусину необхідно ретельно збовтати. Препарат необхідно застосовувати не менше ніж за 30 хв до прийому їжі або через 2 год після прийому їжі. Дозу препарату встановлюють відповідно до віку і тяжкості стану хворого. Макротусин приймають 4 рази на добу.

Дозування препарату здійснюють за допомогою дозуючої ложки, вкладеної в упаковку.

При легкому та помірному ступені тяжкості перебігу захворювання разова доза становить:

Вік, років	Доза препарату, мл	Спосіб дозування
6-7	10	2 мірні ложки
7-9	12,5	2,5 мірні ложки
понад 9 років та дорослі	15	3 мірні ложки

Тривалість лікування визначає лікар залежно від показань, характеру захворювання, віку пацієнта.

Середня тривалість курсу лікування становить від 7 до 10 днів.

Корекції дозування препарату при нирковій недостатності не проводять, при тяжких порушеннях функції печінки дозу необхідно зменшити.

Побічні реакції.

У поодиноких випадках, як правило, при перевищенні рекомендованих доз, можуть спостерігатися нудота, блювання, пронос, біль у животі, анорексія, панкреатит, псевдомембранозний коліт, порушення функції печінки (гепатоцелюлярний або холестатичний гепатит, холестатична жовтяниця), агранулоцитоз, паренхіматозний нефрит. Зниження слуху (глухота) та/або шум у вухах, які зникають після відміни

препарату. Також при застосуванні Макротусину можливий розвиток серцебиття, подовження інтервалу QT на ЕКГ; рідко – шлуночкові аритмії, у тому числі аритмія типу *torsades de pointes*, посилення кашлю, загальна слабкість, запаморочення, стан сплутаності свідомості, галюцинації, кошмарні сновидіння. Погіршення перебігу міастенії *gravis*; ефекти, зумовлені хіміотерапевтичною дією: суперінфекція, спричинена стійкими до препарату бактеріями або грибами.

У хворих із гіперчутливістю до макролідних антибіотиків або гуайфенезину можливий розвиток алергічних реакцій, включаючи шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, мультиформна еритема, токсико-колікваційний некроз епідермісу, анафілаксія, синдром Стівенса-Джонсона. У поодиноких випадках при застосуванні Макротусину, як і інших макролідів, можливий розвиток тяжких реакцій гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичного набряку, набряку м'яких тканин обличчя та анафілактичного шоку. У такому разі необхідно призначити адреналін та глюкокортикостероїди, внутрішньовенну інфузію рідини, забезпечити прохідність дихальних шляхів.

Передозування.

Можливі відчуття дискомфорту у ділянці шлунка, нудота, блювання, пронос, порушення функції печінки аж до гострої печінкової недостатності, а також порушення слуху, шум у вухах, запаморочення, порушення серцевого ритму, які минають після відміни препарату. Специфічного антидоту немає, лікування симптоматичне: промивання шлунка, застосування ентеросорбентів, ретельний контроль кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу. Еритроміцин не видалюється з організму при гемодіалізі чи перитонеальному діалізі.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Недостатньо даних щодо впливу препарату у період вагітності, тому Макротусин застосовують вагітним жінкам за призначенням та під наглядом лікаря тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. При застосуванні Макротусину в період лактації годування груддю необхідно припинити на весь період прийому препарату.

Діти. Препарат призначають дітям віком від 6 років.

Особливості застосування. Не слід перевищувати рекомендовані дози препарату. Через високий вміст цукру препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з цукровим діабетом. Не рекомендується запивати суспензію молоком і молочними продуктами, а також фруктовими соками або кислими напоями. Препарат з обережністю призначають пацієнтам із порушенням функції печінки, з жовтяницею в анамнезі або пацієнтам, які лікуються потенційно гепатотоксичними ліками. Під час тривалого лікування препаратом або при прийомі великих доз необхідно контролювати функцію печінки. У тяжкохворих, які приймають одночасно з препаратом ловастатин, спостерігалися випадки рабдоміолізу з/без ниркової недостатності. Тому при необхідності призначення комбінованого лікування ловастатином або іншими інгібіторами ГАМК-КоА редуктази необхідно ретельно оцінювати співвідношення користь/ризик, спостерігати за появою таких симптомів як біль у м'язах, слабкість, та контролювати рівні креатинінази та трансаміназ у сироватці крові. Псевдомембранозний коліт виникає як безпосередньо під час прийому препарату, так і протягом 2-х місяців після закінчення антибактеріальної терапії. У легких випадках зазвичай достатньо відмінити препарат, у тяжких – слід призначити метронідазол або ванкоміцин. У пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю, у пацієнтів літнього віку з огляду на вікові зміни функції печінки та/або нирок підвищується ризик розвитку ототоксичного ефекту. Може посилюватись ефект антикоагуляційної терапії при сумісному застосуванні з еритроміцином. Препарат може підсилювати симптоми захворювання у хворих на *myasthenia gravis*. У пацієнтів літнього віку підвищується ризик розвитку аритмій типу *torsades de pointes*. Через ризик розвитку таких побічних реакцій, як подовження інтервалу QT на ЕКГ, розвиток шлуночкових аритмій, у тому числі шлуночкової тахікардії типу *torsades de pointes*, препарат з обережністю призначають пацієнтам з аритміями в анамнезі. Необхідно проводити контроль за пацієнтами з бронхіальною астмою, які приймають теофілін та еритроміцин, у тому числі оцінювати рівень теофіліну в крові для уникнення інтоксикації. Еритроміцин, що призначається вагітним жінкам, які хворіють сифілісом, не досягає терапевтичних концентрацій у плода, тому відразу після народження рекомендовано призначити пеніцилін дитині, мати якої приймала еритроміцин внутрішньо. Тривале або повторне застосування препаратів, що містять еритроміцин, як і інших антибактеріальних препаратів, може призводити до

надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема грибків. Якщо у процесі лікування розвивається суперінфекція, прийом препарату необхідно припинити та застосовувати відповідні заходи. Препарат може спотворювати результати визначення рівня катехоламінів у сечі, проведених флюорометричним методом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У терапевтичних дозах препарат не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами, що рухаються, але у зв'язку з можливим виникненням запаморочення необхідно дотримуватися обережності при виконанні робіт, пов'язаних з високою концентрацією уваги та при управлінні транспортними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Біотрансформація еритроміцину відбувається головним чином у печінці за участю системи цитохрому P450. Еритроміцин унаслідок впливу на активність цитохрому P450 взаємодіє з наступними препаратами: підвищує концентрацію *теофіліну*, *амінофіліну*, *кофеїну* у сироватці крові, чим підвищує їх токсичність – необхідне зниження доз цих препаратів та контроль їх концентрації у сироватці крові. Підвищує концентрацію та підсилює токсичність *фенітоїну*, *альфентанілу*, *метилпреднізолону*, *такролімусу*, *рифабутину* – необхідна корекція доз цих препаратів. Не можна поєднувати лікування Макротусином із *інгібіторами зворотного захоплення серотоніну* (*пароксетин*, *флуоксетин*, *сертралін*) з огляду на значне збільшення плазмової концентрації останніх, що може призвести до розвитку серотонінового синдрому. З *дигоксином*, підвищує його абсорбцію і концентрацію в сироватці, з *циклоспорином*, підвищує його концентрацію і підсилює його нефротоксичність, з *карбамазепіном*, еритроміцин здатний знижувати печінковий метаболізм карбамазепіну. У разі одночасного прийому обох препаратів може виявитися необхідним зниження дози карбамазепіну навіть на 50 %. З *хінідином*, *прокаїнамідом*, *цизапридом*, призводить до підвищення їх концентрації в сироватці крові, що може призвести до подовження інтервалу QT на ЕКГ або спричинити шлуночкову тахікардію. З *терфенадином* і *астемізолом*, підвищує їх рівень в крові, що може бути причиною тяжких порушень серцевого ритму. При одночасному застосуванні підвищує концентрацію та підсилює токсичність *гексобарбіталу*, *вальпроєвої кислоти*, *зопіклону* – необхідна корекція доз цих препаратів. Підвищує концентрацію в крові *інгібіторів ГАМК-КоА-редуктази* (наприклад, *ловастатину*, *симвастатину*) – зростає ризик рабдоміолізу, який зазвичай може розвинути після закінчення лікування еритроміцином. Посилює системну дію *сиденафілу* – необхідне зменшення дози сиденафілу. Не можна застосовувати разом із *хлорамфеніколом* (антагонізм), з *препаратами, що підвищують кислотність шлункового соку*, а також з *кислими напоями*, оскільки вони інактивують еритроміцин. З *пероральними контрацептивами* – збільшує ризик їх гепатотоксичності. Сповільнює елімінацію та посилює ефект *блокаторів кальцієвих каналів*, таких як *фелодипін*, *верапаміл*. Були повідомлення про виникнення гіпотензії, брадиаритмії, лактацидозу при одночасному прийомі їх з еритроміцином. Дія препарату посилюється у поєднанні з *сульфаніламидами*, *тетрацикліном*, *стрептоміцином*.

У лабораторних умовах доведено існування антагонізму між еритроміцином, *лінкоміцином* і *кліндаміцином*, тому ці препарати не слід застосовувати одночасно. Наповнювач препарату, тартразин, може спричинити алергічні реакції в осіб із непереносимістю ацетилсаліцилової кислоти.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований препарат, дія якого обумовлена ефектами компонентів, що входять до його складу. Еритроміцин належить до антибіотиків групи макролідів. Механізм дії обумовлений уповільненням біосинтезу білків чутливих до нього мікроорганізмів внаслідок зв'язування з 50S-субодиницями рибосом, що призводить до сповільнення росту та розмноження бактерій. Еритроміцин виявляє бактеріостатичну дію. Спектр антибактеріальної дії включає: *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, в тому числі штами, що продукують пеніциліназу, крім *MRSA*-штамів, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp.*, *Bordetella spp.*, *Legionella spp.*, *Neisseria spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *C.jejuni*. Еритроміцин також виявляє високу активність щодо внутрішньоклітинних збудників, в тому числі *Mycoplasma spp.*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp.*, *Rickettsia spp.* Еритроміцин не діє на грамнегативні мікроорганізми (*E.coli*, *Pseudomonas spp.*, *Shigella spp.* тощо).

Гуайфенезин належить до відхаркувальних засобів. Стимулює секрецію компонентів бронхіального слизу з низькою в'язкістю, деполімеризує кислі мукополісахариди й підвищує активність війок миготливого епітелію дихальних шляхів. Зменшує поверхневий натяг і адгезивні властивості мокротиння, що знижує його в'язкість і полегшує евакуацію з дихальних шляхів. Може виявляти легку седативну дію.

Фармакокінетика. Після застосування внутрішньо еритроміцину стеарат проходить через шлунок у дванадцятипалу кишку в незміненому вигляді, при цьому стеариновий залишок захищає основу еритроміцину від дії соляної кислоти. У дванадцятипалій кишці еритроміцину стеарат гідролізується з утворенням основи еритроміцину та стеаринової кислоти. Всмоктується еритроміцин у кишечнику. Системна біодоступність еритроміцину під час застосування еритроміцину стеарату вища, ніж під час застосування еритроміцину основи, пікова концентрація у крові еритроміцину становить 2,4 мкг/мл після прийому 500 мг, час досягнення пікової концентрації 2-4 год. Період напіввиведення еритроміцину становить 1,9-2,4 год, при цьому терапевтичні концентрації у крові утримуються протягом 6-8 годин. Еритроміцин на 40-90 % зв'язується з α_1 -глікопротеїнами плазми крові. Препарат добре проникає у всі органи і тканини організму, крім тканин ЦНС. Для еритроміцину, як і для інших макролідних антибіотиків, характерний високий ступінь внутрішньоклітинного проникнення, при цьому концентрація антибіотика всередині клітини може перевищувати плазмову в 4-24 рази. Еритроміцин частково метаболізується в печінці шляхом N-деметилування. Виводиться переважно з жовчю, із сечею в незміненому вигляді виводиться лише 2,5-4,5 % препарату. Еритроміцин проникає через плацентарний бар'єр, але його концентрація в плазмі крові плода дуже низька, активно екскретується з грудним молоком, концентрація антибіотика в молоці може перевищувати плазмову в 5 разів.

Гуайфенезин швидко (через 30 хв) абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Переважно проникає в тканини, що містять кислі мукополісахариди. Після перорального введення максимальна концентрація досягається через 1-2 год, а терапевтична концентрація зберігається протягом 6 год. Період напіввиведення гуайфенезину становить близько 1 год. Екскретується з мокротинням та виводиться нирками у вигляді метаболітів, а також у незміненому стані. Гуайфенезин може забарвлювати сечу в рожевий колір.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: препарат після перемішування являє собою суспензію жовтого або жовто-оранжевого кольору з специфічним запахом.

Термін придатності. 2 роки. Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. У контейнерах по 120 мл або 180 мл в картонній пачці разом із дозуючою ложкою.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».

Місцезнаходження. Україна, 21027, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25.

Тел. + 38(0432)52-30-36. E-mail: trade@sperco.com.ua

www.sperco.com.ua