



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Вильпрафен Солютаб (Wilprafen Solutab)

Торговое название: Вильпрафен Солютаб

Международное непатентованное название: джозамицин

Форма выпуска : таблетки диспергируемые

Состав

активное вещество: джозамицин (что эквивалентно джозамицина пропионату 1067,66 мг) - 1000 мг.

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, гипролоза (L.M.), натрия докузат, аспартам, кремний диоксид безводный, клубничный ароматизатор, магния стеарат.

Описание

Белые или белые с желтоватым оттенком продолговатой формы таблетки, сладкие, с запахом клубники. С надписью "IOSA" и риской на одной стороне и надписью «1000» - на другой.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

Код АТХ: J01FA07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибактериальный препарат из группы макролидов. Механизм действия связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке вследствие обратимого связывания с 50S-субъединицей рибосом. В терапевтических концентрациях, как правило, оказывает бактериостатическое действие, замедляя рост и размножение бактерий. При создании в очаге воспаления высоких концентраций возможен бактерицидный эффект.

Пороговые значения минимальных подавляющих концентраций для различных микроорганизмов могут варьировать, в том числе географически, поэтому целесообразно ориентироваться на информацию о местном уровне антибактериальной резистентности. К джозамицину чувствительны следующие микроорганизмы:

- Грамположительные аэробы: *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, Энтерококки, *Rhodococcus equi*, метициллин-чувствительный стафилококк, стрептококки группы В, несгруппированные стрептококки, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Legionella*, *Moraxella*.
- Анаэробы: *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*.
- Другие: *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia*, *Coxiella*, лептоспиры, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*.

Микроорганизмы с промежуточной чувствительностью (*in vitro*):

- Грамотрицательные аэробы: *Neisseria gonorrhoeae*.
- Анаэробы: *Clostridium perfringens*.

- Другие: *Ureaplasma urealyticum*.

Резистентные микроорганизмы:

- Грамположительные аэробы: *Corynebacterium jeikeium*, *Nocardia asteroides*.
- Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter*, Энтеробактерии, *Haemophilus*, *Pseudomonas*.
- Анаэробы: *Fusobacterium*.
- Другие: *Mycoplasma hominis*.

Фармакокинетика

После приема внутрь джозамицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, прием пищи не влияет на биодоступность. Максимальная концентрация джозамицина в плазме достигается через 1-4 ч после приема внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови достигает 0,2–0,3 мг/л после всасывания 1 г джозамицина (основание) и 0,3–0,4 мг/л после всасывания 1 г джозамицина пропионата. Около 15% джозамицина связывается с белками плазмы. Джозамицин хорошо распределяется в органах и тканях (за исключением головного мозга), создавая концентрации, превышающие концентрации в плазме и сохраняющиеся на терапевтическом уровне длительное время. Особенно высокие концентрации джозамицин создает в легких, миндалинах, слюне, поте и слезной жидкости. Концентрация в мокроте превышает концентрацию в плазме в 8-9 раз. Проходит плацентарный барьер, секретируется в грудное молоко. Джозамицин метаболизируется в печени до менее активных метаболитов и экскретируется главным образом с желчью. Период полувыведения препарата составляет 1-2 ч, однако может удлиняться у пациентов с нарушением функции печени. Экскреция препарата почками не превышает 10%.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- Тонзиллит (ангина), вызванный бета-гемолитическим стрептококком группы А, с подтвержденной этиологией, в качестве альтернативы лечению бета-лактамами антибиотиками, в случаях когда они не могут быть использованы.
- Острый синусит, в случаях когда невозможно использовать бета-лактамы антибиотиков.
- Вторичная инфекция при остром бронхите.
- Обострение хронического бронхита.
- Внебольничная пневмония у следующих пациентов:
 - без факторов риска;
 - с нетяжелой степенью тяжести;
 - без клинических признаков, характерных для пневмококковой этиологии.В случае подозрения на атипичную пневмонию макролиды показаны вне зависимости от степени тяжести и резистентности организма.
- Не угрожающие жизни инфекции кожи: импетиго, инфекционные осложнения дерматозов, эктима, инфекционное воспаление дермы и подкожной клетчатки (в частности, рожа), эритразма.
- Инфекция полости рта.
- Негонококковые инфекции половых органов.

Необходимо учитывать официальные местные руководства по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к джозамицину и другим компонентам препарата.
- В связи с содержанием аспартама применение данного лекарственного препарата

- противопоказано при фенилкетонурии.
- Применение джозамицина противопоказано при одновременном приеме со следующими препаратами:
 - эрготамин и дигидроэрготамин,
 - цизаприд,
 - пимозид,
 - ивабрадин,
 - колхицин;
 - применение джозамицина противопоказано женщинам, кормящим грудью ребенка, получающего цизаприд

Беременность и период лактации

Беременность

Допускается применение джозамицина при беременности. Клинические исследования и исследования на животных не выявили способность джозамицина приводить к возникновению пороков развития или фетотоксичность.

Период лактации

Согласно данным литературы большинство макролидов способны проникать в грудное молоко, при этом их концентрация в грудном молоке равна или выше таковой в плазме крови. Однако количество, получаемое новорожденным, остается незначительным относительно дозы для применения у детей. Основной риск заключается в нарушении микрофлоры кишечника ребенка. Таким образом, грудное вскармливание возможно. При возникновении у ребенка нарушений пищеварения (кандидоз кишечника, диарея) необходимо приостановить грудное вскармливание (или прием лекарственного препарата).

При применении у новорожденного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании, цизаприда в целях предосторожности противопоказано применение макролидных антибиотиков у матери в связи с возможным риском развития лекарственного взаимодействия у ребенка (желудочковая тахикардии по типу «пируэт»).

Способ применения и дозы

Препарат принимается перорально. Данная лекарственная форма предназначена для взрослых и детей с массой тела больше 40 кг. Суточная доза в зависимости от массы тела и степени тяжести инфекции составляет 1-2 г, разделенная на два приема (½–1 таблетка утром и вечером).

При лечении острого тонзиллита препарат принимается по 1 г два раза в сутки (1 таблетка утром и 1 таблетка вечером), продолжительность лечения составляет 5 дней.

Перед применением таблетку препарата необходимо растворить в воде, полученную суспензию тщательно размешать и принять внутрь.

Пациенты пожилого возраста: коррективка дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: У пациентов с заболеваниями печени концентрация препарата в плазме может быть высокой. Поэтому джозамицин должен применяться с осторожностью пациентами, страдающими дисфункцией печени. Рекомендуются осуществлять контроль функции печени у пациентов с гепатобилиарной недостаточностью при лечении длительностью более 15 дней.

Пациенты с нарушением функции почек: коррективка дозы не требуется.

Следует избегать пропуска очередной дозы лекарственного препарата, т.к. это может привести к снижению терапевтической эффективности. В случае пропуска очередного приема препарата дозу не удваивать, применение препарата необходимо возобновить в той же дозировке и по той же схеме.

Препарат рекомендуется принимать между приемами пищи.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены по частоте их регистрации в соответствии со следующей градацией: очень часто: от $\geq 1/10$, часто: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, редко: от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$, очень редко от $< 1/10\ 000$.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто – боли в желудке, тошнота

Нечасто – боли в животе, рвота, диарея

Редко – стоматит, запор, снижение аппетита

Очень редко – псевдомембранозный колит

Со стороны иммунной системы:

Редко – крапивница, отек Квинке и анафилактическая реакция.

Очень редко – буллезный дерматит, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивена-Джонсона.

Кроме этого, со стороны иммунной системы возможно развитие следующих реакций: отек лица, сывороточная болезнь.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко – печеночная дисфункция, желтуха

Кроме этого, со стороны печени и желчевыводящих путей возможно развитие следующих реакций: увеличение щелочной фосфатазы и трансаминаз, холестатический гепатит, цитолитический гепатит.

Со стороны органов чувств:

В редких случаях сообщалось о дозозависимых преходящих нарушениях слуха

Прочие: васкулит, очень редко – пурпура

При появлении перечисленных реакций, а также реакции, не указанной в инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Передозировка

До настоящего времени нет данных о специфических симптомах передозировки. В случае передозировки следует предполагать возникновение симптомов, описанных в разделе «Побочные эффекты», особенно со стороны желудочно-кишечного тракта. Лечение: симптоматическая терапия расстройств желудочно-кишечного тракта.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- Противопоказанные сочетания

+ Дигидроэрготамин

Эрготизм с возможным некрозом конечностей (подавление печеночной экскреции алкалоида спорыньи).

+ Эрготамин

Эрготизм с возможным некрозом конечностей (снижение печеночной экскреции алкалоида спорыньи).

+ Цизаприд

Увеличение риска желудочковой аритмии, в т.ч. желудочковой тахикардии по типу «пируэт».

+ Пимозид

Увеличение риска желудочковой аритмии, в т.ч. желудочковой тахикардии по типу «пируэт».

+ Ивабрадин

Увеличение концентрации уровня ивабрадина в плазме и, следовательно, риска его побочного воздействия (снижение скорости метаболизма в печени в связи с действием джозамицина).

+ Колхицин

Увеличение побочного воздействия колхицина вплоть до возможного летального исхода.

Нерекомендуемые сочетания

+ Эбастин

Увеличение риска желудочковой аритмии у предрасположенных пациентов (врожденный синдром удлиненного интервала QT).

+ Алкалоиды спорыньи допаминергического действия (бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид)

Увеличение уровня концентрации дофамина в плазме с возможным повышением уровня его активности или появлением признаков передозировки.

+ Триазолам

Выявлены некоторые случаи увеличения побочных эффектов триазолама (расстройства поведения).

+ Галофантрин

Увеличение риска желудочковой аритмии, в т.ч. желудочковой тахикардии по типу «пируэт».

Если подобные проявления возможны, следует прекратить прием макролидов. Если одновременный прием данных препаратов прекратить невозможно, необходимо перед применением определить длительность интервала QT с последующим регулярным контролем ЭКГ.

+ Дизопирамид

Риск увеличения побочных эффектов дизопирамида: тяжелые формы гипогликемии, удлинение интервала QT и тяжелые формы желудочковой аритмии, в т.ч. желудочковой тахикардии по типу «пируэт». Необходимо регулярное проведение клинико-биологических исследований и контроль ЭКГ.

+ Такролимус

Увеличение уровня концентрации такролимуса и креатинина в крови вследствие снижения скорости метаболизма такролимуса в печени в связи с действием джозамицина.

Сочетания, требующие особых мер предосторожности

+ Карбамазепин

Увеличение уровня концентрации карбамазепина в плазме крови с признаками передозировки вследствие снижения скорости его метаболизма в печени.

Пациенты должны находиться под клиническим наблюдением, при необходимости проводится определение концентрации карбамазепина в плазме крови, возможно уменьшение дозировки карбамазепина.

+ Циклоспорин

Увеличение уровня концентрации циклоспорина и креатинина в крови. Необходимо определение уровня концентрации циклоспорина в крови, контроль функции почек и корректировка его дозировки в течение одновременного приема препаратов, а также после окончания приема макролидов.

+ Антивитамины К

Усиление действия антивитамина К и увеличение риска возникновения кровотечений. Необходимо увеличить частоту определения МНО. Возможна корректировка величины дозировки антивитамина К во время приема макролидов, а также после его прекращения.

+ Силденафил

Увеличение уровня концентрации силденафила в плазме крови с риском снижения артериального давления. При одновременном приеме с джозамицином курс силденафила следует начинать с минимальной дозы.

Сочетания, которые следует принимать во внимание

+ Теofilлин (и по экстраполяции аминофиллин)

Риск увеличения концентрации теofilлина в крови, особенно у детей.

Особые случаи изменения МНО:

Выявлены множественные случаи усиления действия антивитамина К у пациентов, принимающих антибиотики. В случае, если инфекционный или воспалительный процесс приобретает выраженный характер, возраст и общее состояние пациента представляют собой факторы риска изменения МНО. На этом фоне сложно точно установить вызвано ли такое изменение инфекционным заболеванием или сопутствующей терапией. Тем не менее, изменение МНО может возникать при приеме некоторых групп антибиотиков: фторхинолонов, макролидов, циклинов, ко-тримоксазола и некоторых цефалоспоринов.

Меры предосторожности

Не рекомендуется применение джозамицина при печеночной недостаточности. Если применение джозамицина необходимо, то следует регулярно проводить оценку функции печени, может потребоваться снижение дозы.

При применении джозамицина были зарегистрированы случаи псевдомембранозного колита, поэтому в случае стойкой тяжелой диарее следует иметь в виду возможность развития данного заболевания во время или после лечения джозамицином. В таком случае необходимо проведение соответствующего лечения, при этом противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику.

Как правило, не рекомендуется применять данный лекарственный препарат совместно с эбастином, алкалоидами спорыньи допаминергического действия (бромкриптин, каберголин, лизурид, перголид), триазоламом, галофантрином, дизопирамидом, такролимусом. Необходимо с осторожностью применять джозамицин у пациентов с известной гиперчувствительностью к эритромицину или к другим макролидным антибиотикам.

У некоторых пациентов при применении джозамицина отмечались тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона. В случае возникновения тяжелых кожных реакций, следует прекратить прием джозамицина и назначить соответствующее лечение и/или меры.

У больных с почечной недостаточностью лечение следует проводить с учетом результатов соответствующих лабораторных тестов (определение клиренса эндогенного креатинина).

Следует учитывать возможность перекрестной устойчивости микроорганизмов к различным антибиотикам из группы макролидов.

Применение препарата у больных фенилкетонурией может быть опасно вследствие наличия в составе аспартама.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не отмечено влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Упаковка

Таблетки диспергируемые 1000 мг. По 5 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

3 года. Не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.



Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения:
«Астеллас Фарма Юроп Б.В.»,
Силвиусвег 62, Лейден, Нидерланды

Информация о производителе (заявителе):
Фамар Лион, Франция
29 Авеню Шарль де Голль
69230 Сен-Жени-Лаваль, Франция

Претензии по качеству направлять в Представительство компании
«Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в Москве по адресу:
109147 Москва, Марксистская ул. 16
Телефон: (495) 737-07-55
Факс: (495) 737-07-67