

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Вильпрафен® / Wilprafen

9298 - 2019

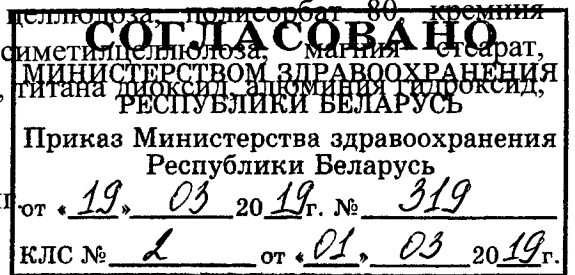
Торговое название: ВИЛЬПРАФЕН®, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг

Международное непатентованное название: джозамицин

Состав

активное вещество: джозамицин 500 мг,

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, полисорбат 80, кремния диоксид коллоидный безводный, натрий карбоксиметилцеллюлоза, магния-стеарат, гидроксипропилметилцеллюлоза, макрогол 6000, тальк, титана диоксид, алюминия гидроксид, сополимер метакриловой кислоты и её эфиров.



Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, имеющие риски с обеих сторон. Риски предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы

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 рибосомы. В терапевтических концентрациях, как правило, оказывает бактериостатическое действие, замедляя рост и размножение бактерий. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидный эффект.

Пороговые значения минимальных подавляющих концентраций для различных микроорганизмов могут варьировать, в том числе географически, поэтому целесообразно ориентироваться на локальную информацию о резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам.

Микроорганизмы, обычно чувствительные к джозамицину:

- грамположительные аэробы: *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, энтерококки, *Rhodococcus equi*, метициллин-чувствительные, метициллин резистентные стафилококки*, *Streptococcus spp.*, включая стрептококки группы В, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter spp.*, *Legionella, spp.* *Moraxella spp.*,
- анаэробы: *Actinomyces spp.*, *Bacteroides spp.*, *Eubacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Propionibacterium acnes*.
- Другие: *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia spp.*, *Coxiella spp.*, *Leptospira spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*.

Микроорганизмы с промежуточной резистентностью к джозамицину:

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

- Другие: *Ureaplasma urealyticum*.

Микроорганизмы, резистентные к джозамицину:

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

Джозамицин проявляет активность *in vitro* и *in vivo* в отношении *Toxoplasma gondii*.

* К метициллину устойчивы около 30 – 50 % всех стафилококков. В основном, это характерно для больничных штаммов.

Фармакокинетика

После приема внутрь джозамицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация джозамицина в плазме достигается через 1 – 4 часа после приема. При приеме в дозе 1 г максимальная концентрация в плазме крови составляет 0,2-0,3 мг/л.

Около 15% джозамицина связывается с белками плазмы. Джозамицин хорошо распределяется в органах и тканях (за исключением головного мозга), создавая концентрации, превышающие плазменную и сохраняющиеся на терапевтическом уровне длительное время. Особенно высокие концентрации джозамицин создает в легких, миндалинах, бронхиальном секрете, ушной сере, слюне, поте и слезной жидкости. Концентрация в мокроте превышает концентрацию в плазме в 8-9 раз. Макролиды проникают и накапливаются в фагоцитах (нейтрофилы, моноциты, перитонеальные и альвеолярные макрофаги). Проходит плацентарный барьер, секретируется в грудное молоко. Джозамицин метаболизируется в печени (40-50%) с образованием метаболитов, сохраняющих антибактериальную активность. Экскретируется главным образом с желчью (около 90%). Период полувыведения препарата составляет 1-2 ч, однако может удлиняться у пациентов с нарушением функции печени. Экскреция препарата почками не превышает 10%.

Данных об особенностях фармакокинетики у пациентов пожилого возраста, детей, при нарушениях функции почек нет.

Данные доклинической безопасности

При введении высоких доз (3,0 г/кг/день) беременным мышам и крысам, сообщалось об увеличении смертности и задержки развития плода у мышей.

В исследованиях с применением Джозамицина пропионата во время органогенеза у беременных мышей и крыс, сообщалось о снижении прироста массы тела и увеличение селезенки (спленомегалия) при использовании высоких доз (2,0 г / кг / день) у мышей.

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 условий возникновения.

- 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.
- Профилактика острой ревматической лихорадки при аллергии к бета-лактамам антибиотикам.

Необходимо учитывать официальные местные руководства по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

- гиперчувствительность к джозамицину и другим компонентам препарата;
- гиперчувствительность к другим макролидам;
- тяжелые нарушения функций печени и желчевыводящих путей;
- одновременный прием эрготамина, дигидроэрготамина, цизаприда, нимозида, ивабрадина, колхицина;
- женщинам в период грудного вскармливания, если ребенок получает цизаприд.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Способ применения и дозы

Таблетки Вильпрафен® являются неделимыми. Препарат следует принимать между приемами пищи. Лечение следует продолжать еще в течение 48 часов после исчезновения симптомов и нормализации температуры тела.

Взрослые и дети с массой тела более 40 кг

Рекомендуемая суточная доза составляет от 1 до 2 г/сутки, разделенные на 2 приема, в зависимости от массы тела и тяжести инфекции; или 1-2 таблетки утром и вечером.

Дети с массой тела <40 кг: форма выпуска лекарственного средства не позволяет применять данный препарат у детей с массой тела <40 кг.

Пациенты пожилого возраста.

Сведений о необходимости коррекции дозы нет.

Пациенты с нарушением функции печени.

У пациентов с заболеваниями печени концентрация лекарственного средства в плазме может быть повышена. В случаях печеночной недостаточности применение джозамицина не рекомендуется. Если это необходимо, то следует проводить регулярный мониторинг печеночных тестов и, возможно, снижать дозы. Сведений о правилах коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени нет.

Пациенты с нарушением функции почек

Сведений о необходимости коррекции дозы нет. У пациентов с почечной недостаточностью следует контролировать функцию почек.

Продолжительность лечения стрептококкового тонзиллита должна составлять не менее 10 дней.

Тактика пациента при пропуске приема препарата

Если Вы забыли принять Вильпрафен 500 мг таблетки, покрытые оболочкой:

Примите таблетку, как только вспомните. Не следует принимать двойную дозу, чтобы компенсировать дозу, которую Вы пропустили.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены согласно системно-органной классификации и 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, частота неизвестна - невозможно оценить, исходя из имеющихся данных.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, такие как зуд, крапивница, отек лица, отёк Квинке, затрудненное дыхание, анафилактикоидные и анафилактические реакции, включая шок, сывороточноподобный синдром

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: снижение аппетита.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: пурпура, кожный васкулит.

Желудочно-кишечные нарушения

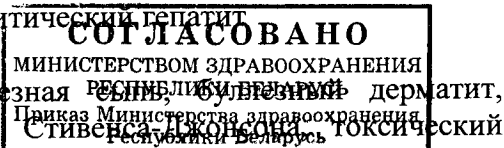
Частота неизвестна: дискомфорт в животе, метеоризм, тошнота, рвота, диарея, стоматит, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна - печёночная дисфункция, желтуха, увеличение щелочной фосфатазы и печеночных трансаминаз, холестатический гепатит, цитолитический гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: эритематозная или макуло-папулезная сыпь, буллезный дерматит, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.



Сообщение о 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 и неэффективности лекарственных препаратов. Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Передозировка

Передозировка джозамицина может привести к расстройствам желудочно-кишечного тракта, таким как тошнота и диарея, требующим надлежащего лечения. В случае передозировки следует предполагать возникновение других симптомов, описанных в разделе «Побочное действие».

Лечение: симптоматическое

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказаны сочетания джозамицина и препаратов, перечисленных ниже:

- эрготамин и дигидроэрготамин: возможно развитие эрготизма с риском некроза конечностей (в результате замедления экскреции эрготамин / дигидроэрготамин);
- цизаприд: повышен риск развития желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию;
- пимозид: повышен риск развития желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию;
- ивабрадин: повышение концентрации ивабрадина в плазме с развитием нежелательных побочных эффектов (вследствие замедления метаболизма ивабрадина джозамицином);

- колхицин: повышен риск развития побочных эффектов колхицина вплоть до летального исхода.

Не рекомендованы сочетания джозамицина и препаратов, перечисленных ниже:

- эбастин: повышен риск развития желудочковой аритмии у предрасположенных лиц (врожденный синдром удлиненного интервала QT);
- алкалоиды спорыньи дофаминергического действия (бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид): повышение уровня бромокриптина, каберголина, лизурида, перголида в плазме с возможным увеличением их активности или с появлением симптомов передозировки. Джозамицин может усилить действие бромокриптина мезилата и вызвать сонливость, головокружение, атаксию и другие побочные эффекты;
- триазолам: в отдельных случаях сообщалось о нежелательных явлениях (расстройства поведения). Джозамицин может увеличить активность триазолама, проявлением чего может быть сонливость. Рекомендуется временное прекращение лечения триазоламом;
- галофантрин: повышен риск развития желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию. Если это возможно, следует прервать приём макролида. Если совместный прием необходим, лечение следует проводить после предварительного контроля интервала QT с учётом результатов мониторинга ЭКГ;
- дизопирамид: риск увеличения побочных эффектов дизопирамида, включая гипогликемия, удлинение интервала QT и тяжелые желудочковые аритмии, включая аритмии типа «пируэт». Если совместный прием необходим, лечение следует проводить в сочетании с регулярными клиническими, биологическими и электрокардиографическими наблюдениями;
- такролимус: повышение концентрации такролимуса в крови, креатининемия (вследствие замедления метаболического превращения такролимуса джозамицином), увеличение риска нефротоксичности. Если совместный прием необходим, следует регулярно контролировать концентрацию такролимуса в плазме;
- антигистаминные препараты, содержащие астемизол и терфенадин: риск развития относительной передозировки ввиду изменения джозамицином метаболизма антигистаминных лекарственных средств, содержащих терфенадин и астемизол, риск развития жизнеугрожающих аритмий.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ ЧЕЧЕНЬИ
Приказ Министерства здравоохранения
Чеченской Республики

Сочетания джозамицина и препаратов, перечисленных ниже, требующие особых мер предосторожности:

- карбамазепин: увеличение концентрации карбамазепина в плазме с симптомами передозировки в результате снижения его метаболизма в печени. Лечение проводится под клиническим наблюдением в сочетании с контролем концентраций карбамазепина в плазме и уменьшением его дозы при необходимости;
- циклоsporин: повышение уровня циклоспорина в крови и креатининемия, увеличение риска нефротоксичности. Следует регулярно контролировать концентрацию циклоспорина в крови, функцию почек и проводить коррекцию дозы циклоспорина во время и после окончания приёма макролида;
- пероральные антикоагулянты: усиление действия пероральных антикоагулянтов (антагонистов витамина К, включая варфарин). Прием джозамицина приводит к снижению синтеза витамина К кишечными бактериями. В случае возникновения кровотечения, следует прекратить применение джозамицина и/или пероральных антикоагулянтов и ввести препарат витамина К в зависимости от тяжести кровотечения и степени коагулопатии на основе показателей протромбинового индекса/МНО;
- силденафил: увеличение концентрации силденафила в плазме с риском развития гипотонии. В случае одновременного приёма с джозамицином, в начале курса лечения назначать минимальные дозы силденафила;

- ксантины: некоторые представители группы макролидов замедляют элиминацию ксантинов (теофиллина), что может привести к появлению признаков интоксикации. В случае появления признаков токсичности, индуцированной теофиллином, дозы теофиллина должны быть скорректированы соответствующим образом, под контролем его концентрации в сыворотке крови.

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 приёме некоторых групп антибиотиков: фторхинолонов, макролидов, циклинов, ко-тримоксазола и некоторых цефалоспоринов.

Меры предосторожности

У пациентов с заболеваниями печени может быть высокой концентрация лекарственного средства в плазме.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В случаях печёночной недостаточности применение джозамицина не рекомендуется.

Если это необходимо, то следует проводить регулярный мониторинг печёночных тестов и, возможно, снижать дозы.

У пациентов с почечной недостаточностью следует контролировать функцию почек.

Одновременный приём джозамицина и антигистаминных препаратов, содержащих терфенадин или астемизол, не рекомендуется, поскольку при этом замедляется выведение этих препаратов, что увеличивает риск возникновения угрожающих жизни аритмий.

У пациентов с гиперчувствительностью к эритромицину и другим антибиотикам группы макролидов, приём препарата противопоказан.

Не рекомендован совместный приём джозамицина с эбастинем, алкалоидами спорыньи допаминергического действия (бромкриптин, каберголин, лизурид, перголид), триазоломом, галофантрином, дизопирамидом, такролимусом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

В случае стойкой тяжёлой диареи следует иметь в виду возможность развития опасного для жизни псевдомембранозного колита. Заболевание может развиваться во время или после лечения джозамицином. В этой ситуации немедленно должны быть начаты адекватные терапевтические меры. При этом противопоказаны препараты, которые ингибируют перистальтику кишечника

Хотя на сегодняшний день сообщения такого рода отсутствуют, не исключено, что лечение, особенно длительное, джозамицином, как и другими антибиотиками группы макролидов, может привести к росту устойчивых бактериальных и грибковых штаммов, в этом случае лечение должно быть прекращено и начата соответствующая терапия.

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

Микроорганизмы, устойчивые к родственным по механизму действия (линкосамиды, стрептограмин) антибактериальным препаратам, могут также быть устойчивы к джозамицину (MLSb фенотип устойчивости, точечные мутации).

Беременность и период грудного вскармливания

Беременность

Ограничено количество данных по применению джозамицина во время беременности.

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

Применение во время беременности возможно, если терапевтическая польза для матери

превышает потенциальный риск для плода. Лечение необходимо проводить под наблюдением врача.

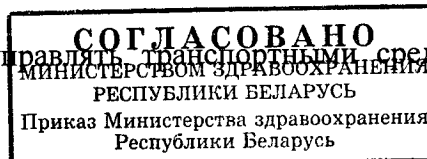
Применение в период грудного вскармливания

Перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом, который должен оценить соотношение пользы от применения препарата для матери с риском для ребёнка. Имеются данные о проникновении большинства макролидов, включая джозамицин, в грудное молоко. Тем не менее, количество поглощаемых новорождённым макролидов является низким. Основной риск заключается в нарушении состава кишечной микрофлоры ребёнка. Таким образом, использование препарата возможно при грудном вскармливании. В случае возникновения у младенцев нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (кишечный кандидоз, диарея), необходимо прекратить кормление (или приём препарата).

В случае назначения новорождённому или грудному ребёнку цизаприда, кормящей матери в целях безопасности противопоказано использование макролидов из-за возможного риска негативного влияния на ребёнка (желудочковая тахикардия).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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



Упаковка

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в защищённом от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача

Информация о производителе (заявителе)

Драгенофарм Апотекер Пюшль ГмбХ,
Гёлльштрассе 1, 84529 Титмонинг, Германия

Владелец Регистрационного удостоверения:

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.»
Силвиусвег 62, Лейден, Нидерланды

Претензии направлять в представительство компании

Астеллас Фарма Юроп Б.В. (Нидерланды) в г. Москве по адресу:
109147 Москва, Марксистская ул.16, «Мосаларко Плаза-1» бизнес-центр,
Телефон: +7 (495) 737-07-55; факс: +7 (495) 737-07-67