

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВІЛЬПРАФЕН® (WILPRAFEN®)

Всі ціни на препарат [ВІЛЬПРАФЕН](http://doc.ua) можна знайти на сайті doc.ua

Склад:

діюча речовина: josamycin;

1 таблетка містить джозаміцину 500 мг;

допоміжні речовини: метилцелюлоза, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, полісорбат, натрію карбоксиметилцелюлоза, тальк, магнію стеарат, поліетиленгліколь, титану діоксид (E 171), алюмінію гідроксид, сополімер метакрилової кислоти та її ефірів.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, довгасті, двоопуклі, з рискою посередині.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТХ J01F A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Джозаміцин – антибіотик із групи макролідів широкого спектра дії, активний відносно грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, включаючи облигатні анаероби. Препарат активний також відносно мікоплазм і хламідій.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо препарат швидко абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація в плазмі досягається через 1 годину після прийому. Через 45 хв після прийому 1 г препарату середня концентрація джозаміцину в плазмі становить 2,4 мг/л.

Джозаміцин добре проникає через біологічні мембрани і накопичується в різних тканинах: у легеневій та лімфатичній тканинах, піднебінних мигдаликах, органах сечовидільної системи, шкірі та м'яких тканинах. Зв'язування з білками плазми не перевищує 15 %. Джозаміцин метаболізується в печінці та повільно виводиться з жовчю, а в незначній кількості (менше 15 %) – з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційні захворювання, спричинені чутливими до джозаміцину мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів, стоматологічні інфекції, інфекції шкірного покриву та м'яких тканин, інфекції сечостатевої системи.

Вільпрафен® також рекомендований для застосування пацієнтам з алергійними реакціями на пеніцилін.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, а також до будь-яких компонентів препарату; виражені порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів.

Однчасне застосування з ерготаміном, дигідроерготаміном, цизапридом, пімозидом, івабрадином, колхіцином. Препарат протипоказаний жінкам, які годують груддю дитину, яка отримує цизаприд.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Джозаміцин є субстратом та інгібітором ізоферментів цитохрому P450 3A. Одночасне застосування джозаміцину з лікарськими засобами, які є субстратами цитохрому P450 3A, може збільшити рівень лікарських засобів у плазмі крові.

Противоказані комбінації

Ерготамін та дигідроерготамін: можливий розвиток ерготизму з ризиком розвитку некрозу кінцівок (внаслідок зниженої печінкової екскреції ерготаміну/дигідроерготаміну).

Одночасне застосування алкалоїдів ріжків може спричинити підвищену вазоконстрикцію, скорочення судин. Тому слід уникати одночасного застосування алкалоїдів ріжків, і у разі наявності периферичних проявів та симптомів ерготизму припинити застосування препарату та розпочати відповідне лікування, зокрема місцеве тепло та прийом вазодилаторів.

Цизаприд: підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, включаючи аритмію типу torsade de pointes.

Пімозид: підвищений ризик виникнення шлуночкової аритмії, включаючи аритмію типу torsade de pointes.

Івабрадин: підвищення концентрації івабрадину в плазмі крові та розвиток побічних реакцій (внаслідок зниженого метаболізму в печінці у зв'язку з дією джозаміцину).

Колхіцин: підвищений ризик побічних ефектів колхіцину аж до можливого летального наслідку.

Комбінації джозаміцину з іншими лікарськими засобами, що не рекомендуються

Ебастин: підвищений ризик шлуночкової аритмії в схильних пацієнтів (врожений синдром подовженого інтервалу QT).

Похідні ріжків допамінергічної дії (бромокриптин, каберголін, лізурид, перголід): підвищення концентрації дофаміну в плазмі з можливим підвищенням рівня його активності або появи симптомів передозування.

Джозаміцин може підвищувати дію бромокриптину мезилату та спричиняти сонливість, запаморочення, атаксію та інші побічні реакції. У разі інтоксикації бромокриптину мезилатом рекомендовано тимчасово припинити застосування останнього.

Триазолам: джозаміцин може підвищувати дію триазоламу та спричиняти сонливість. У разі передозування триазоламу рекомендовано тимчасово припинити застосування препарату. Повідомлялось про підвищену частоту деяких побічних реакцій (розлади поведінки).

Галофантрин: підвищений ризик шлуночкової аритмії типу torsade de pointes. При можливості припинити застосування макролідів. Якщо необхідне одночасне застосування даних лікарських засобів, слід перед застосуванням визначити тривалість інтервалу QT та надалі регулярно контролювати ЕКГ.

Дизопірамід: ризик збільшення побічних ефектів дизопіраміду: тяжка гіпоглікемія, подовження інтервалу QT та тяжка форма шлуночкової аритмії, включаючи аритмію типу torsade de pointes. При необхідності одночасного застосування даних лікарських засобів слід регулярно проводити клініко-біологічні дослідження та контроль ЕКГ.

Такролімус: підвищення концентрації такролімусу до рівня, що призводить до ураження нирок. Необхідно регулярно контролювати рівень такролімусу в крові.

Терфенадин та астемізол: одночасне застосування джозаміцину та антигістамінних засобів, що містять терфенадин чи астемізол, може спричинити затримку екскреції антигістамінних засобів. Це може призвести до аритмії, яка загрожує життю (див. розділ «Особливості застосування»).

Комбінації джозаміцину та інших засобів, що вимагають особливих застережень

Карбамазепін: підвищення концентрації карбамазепіну у в плазмі крові з симптомами передозування в результаті зниження його метаболізму в печінці. Лікування проводиться під клінічним спостереженням, з контролем концентрації карбамазепіну в плазмі крові та зі зниженням дози при необхідності.

Циклоспорин: підвищення рівня циклоспорину та креатиніну в крові, що підвищує нефротоксичний ризик. Необхідно регулярно контролювати концентрацію циклоспорину в крові, функцію нирок та проводити корекцію дози циклоспорину під час та після застосування макролідів.

Пероральні антикоагулянти: джозаміцин може посилити дію пероральних антикоагулянтів, таких як варфарин та його похідні, які є антагоністами вітаміну К. Джозаміцин знижує синтез вітаміну К бактеріями кишечника. У разі виникнення кровотечі може бути рекомендовано припинити застосування джозаміцину та/чи пероральних антикоагулянтів та застосовувати вітамін К залежно від тяжкості кровотечі чи ступеня коагулопатії на підставі показника протромбінового часу чи міжнародного нормалізованого відношення.

Силденафіл: підвищення концентрації силденафілу із ризиком зниження артеріального тиску. У разі одночасного застосування з джозаміцином на початку лікування слід призначати мінімальні дози силденафілу.

Взаємодії, які слід брати до уваги:

Теофілін (та за екстраполяцією - амінофілін): існує ризик підвищення концентрації теофіліну в плазмі крові, особливо у дітей. Рівень теофіліну може підвищуватися внаслідок подовженого періоду напіввиведення. У разі виявлення токсичності теофіліну слід відповідним чином відкоригувати дозу теофіліну та контролювати концентрацію теофіліну в крові.

Особливі випадки зміни МНВ.

У пацієнтів, які застосовують антибіотики, виявлено численні випадки підсилення дії антагоністів вітаміну К. У разі наявності інфекційного та запального процесу складно встановити причину зміни МНВ. Визначеними факторами ризику зміни МНВ є вік, загальний стан пацієнта. Хоча зміни МНВ можуть виникати внаслідок застосування деяких антибіотиків: фторхінолонів, макролідів, циклінових антибіотиків, ко-тримазолу та деяких цефалоспоринів.

Особливості застосування.

Тяжкі шкірні побічні реакції

В деяких пацієнтів після застосування джозаміцину спостерігалися тяжкі шкірні побічні реакції, такі як токсичний епідермальний некроліз та синдром Стівенса–Джонсона. При виникненні тяжких шкірних реакцій слід припинити застосування джозаміцину та призначити лікування та/чи вжити відповідних заходів.

Дисфункція печінки

Застосування джозаміцину не рекомендовано пацієнтам з порушенням функції печінки. У пацієнтів з печінковими розладами можливе підвищення рівня препарату в крові, тому таким пацієнтам слід з обережністю застосовувати джозаміцин. При необхідності застосування слід регулярно контролювати показники функції печінки та у разі потреби знижувати дозу препарату. Як правило, при тривалості лікування понад 15 днів у пацієнтів із захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів необхідно контролювати функцію печінки.

Гіперчутливість до еритроміцину та інших макролідних антибіотиків

Слід застосовувати з обережністю при відомій гіперчутливості до еритроміцину чи інших макролідних антибіотиків.

Перехресна стійкість антибіотиків групи макролідів

Слід враховувати можливість перехресної стійкості до різних антибіотиків групи макролідів (наприклад, мікроорганізми, що є стійкими до лікування спорідненими за хімічною структурою антибіотиками, можуть бути також резистентними і до джозаміцину).

Резистентність до препарату

Як і при застосуванні інших макролідів, застосування джозаміцину, особливо протягом тривалого періоду, може призвести до розвитку резистентних мікроорганізмів чи грибової

інфекції; в таких випадках застосування лікарського засобу слід припинити та призначити відповідне лікування.

Псевдомембранозний коліт

При застосуванні джозаміцину повідомлялось про розвиток псевдомембранозного коліту (див. розділ «Побічні реакції»), що слід брати до уваги у разі розвитку у пацієнта тяжкої діареї під час чи після застосування джозаміцину. У разі виникнення псевдомембранозного коліту застосування лікарського засобу слід припинити та почати відповідне лікування. В даній ситуації протипоказані лікарські засоби, що пригнічують перистальтику кишечника.

Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами

Як правило, не рекомендоване одночасне застосування джозаміцину та ебастину, похідних ріжків допамінергічної дії (бромокриптину, каберголіну, лізуриду, перголіду), триазоламу, галофантину, дизопіраміду, такролімусу, терфенадину та астемізолу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування джозаміцину у період вагітності. Відсутні докази при проведенні досліджень на тваринах щодо тератогенності чи затримки розвитку при застосуванні препарату в терапевтичних дозах. Препарат слід застосовувати вагітним чи жінкам з підозрою на вагітність тільки тоді, коли потенційна користь для жінки перевищує ризик для плода.

Годування груддю

Джозаміцин виділяється з грудним молоком. Слід проконсультуватися з лікарем щодо годування груддю, який оцінить користь застосування препарату для матері та можливий ризик для дитини. Існують докази проникнення більшості макролідів, включаючи джозаміцин, в грудне молоко. Хоча кількість препарату, яку отримує новонароджений, є низька. Основний ризик полягає в порушенні мікрофлори кишечника у дитини. Таким чином, грудне вигодовування можливе. У разі виникнення у дитини змін з боку шлунково-кишкового тракту (кандидоз кишечника, діарея) необхідно припинити грудне вигодовування (чи прийом препарату).

У разі призначення цизаприду немовлятам чи новонародженим, мати, яка годує груддю, не повинна приймати макроліди через потенційний ризик побічної дії на плід (torsades de pointes).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем і механізмами не виявлено.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза для **дорослих** становить 1–2 г (2–4 таблетки) за 2-3 прийоми.

У тяжких випадках дозу можна збільшити до 3 г і більше.

Рекомендована доза для **дітей віком від 5 років** становить 40–50 мг/кг маси тіла на день, розділена на кілька прийомів. Для досягнення чіткого дозування застосовують інші лікарські форми лікарського засобу Вільпрафен®.

Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. Препарат застосовують між прийомами їжі.

Зазвичай тривалість лікування визначає лікар. Відповідно до рекомендації ВООЗ щодо застосування антибіотиків, тривалість лікування стрептококових інфекцій становить не менше 10 днів.

Діти.

Вільпрафен® застосовують дітям віком від 5 років, неможливо досягти чіткого дозування джозаміцину в лікарській формі таблетки для застосування дітям віком до 5 років.

Передозування.

При передозуванні можливі шлунково-кишкові розлади, такі як нудота, біль у животі і діарея, для яких має бути призначено відповідне лікування. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Як і при застосуванні інших макролідів, у деяких випадках спостерігались незначні алергічні реакції (кропив'янка та інші шкірні висипання), а також помірні розлади з боку шлунково-кишкового тракту (анорексія, нудота, блювання, дискомфорт у животі, діарея).

Після проведення тестів, що оцінювали функцію печінки, повідомлялося про деякі випадки початкової гепатобіліарної недостатності, яка була оборотною після відміни лікування. Повідомлялось про випадки набряку обличчя.

Побічні реакції класифіковані за частотою їх виникнення: дуже часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$, нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$, рідко $\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1\ 000$, дуже рідко $< 1/10\ 000$, невідомо (неможливо оцінити за наявними даними). Побічні реакції отримано під час проведення клінічних досліджень та/або післяреєстраційного нагляду.

З боку шлунково-кишкового тракту

Невідомо: здуття живота, стоматит, запор, нудота, блювання, дискомфорт у животі, діарея, гастралгія, біль в животі.

Порушення метаболізму та харчування

Невідомо: анорексія, зниження апетиту.

Загальні розлади, порушення в місці введення

Невідомо: набряк обличчя.

Інфекції та інвазії

Невідомо: псевдомембранозний коліт.

З боку імунної системи

Невідомо: реакції гіперчутливості, такі як шок, ангіоневротичний набряк Квінке та анафілактичні реакції, задишка, сироваткова хвороба, кропив'янка та свербіж.

З боку шкіри та підшкірної тканини:

Невідомо: пурпура, бульозний дерматит, мультиформна еритема, шкірний васкуліт, синдром Стівенса–Джонсона, кропив'янка та інші реакції з боку шкіри, такі як еритематозні та макулопапульозні висипи; ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), токсичний епідермальний некроліз.

З боку гепатобіліарної системи

Невідомо: порушення з боку печінки та жовтяниця, що типово характеризується, але не обмежується холестатичними реакціями з помірним ураженням печінки, підвищення активності печінкових трансаміназ та лужної фосфатази, холестатичний гепатит та цитолітичний гепатит.

Термін придатності. 4 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; 1 блістер в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Драгенофарм Апотекер Пюшл ГмбХ, Німеччина/Dragenopharm Apotheker Puschl GmbH, Germany.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Гелльштрассе 1, 84529 Титтмонинг, Німеччина / Gollstrasse 1, 84529 Tittmoning, Germany.

Заявник. Астеллас Фарма Європ Б.В., Нідерланди/Astellas Pharma Europe B. V., the Netherlands.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника. Сильвіусвег, 62, 2333 BE Лейден, Нідерланди/Sylviusweg, 62, 2333 BE Leiden, the Netherlands.

У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Європ Б. В. на адресу 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел. 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.