

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування лікарського засобу

ВІЛЬПРАФЕН СОЛЮТАБ
(WILPRAFEN SOLUTAB®)

Склад:

діюча речовина: джозаміцин;

1 таблетка містить джозаміцину (у вигляді джозаміцину пропіонату) 1000 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, натрію докузат, аспартам, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, ароматизатор полуничний.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, довгастої форми, солодкі, з запахом полуниці, з надписом IOSA та рискою з одного боку і надписом «1000» – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код ATXJ01F A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат застосовувати для лікування бактеріальних інфекцій; бактеріостатична активність джозаміцину, як і інших макролідів, зумовлена інгібуванням синтезу білка бактерій.

Джозаміцин є високоактивним щодо внутрішньоклітинних мікроорганізмів (*Chlamydia trachomatis* та *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*); грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* та *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus), *Corynebacterium diphtheriae*, грамнегативних бактерій (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*), а також проти деяких анаеробних бактерій (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*). Незначно впливає на ентеробактерії, тому мало змінює природну бактеріальну флору шлунково-кишкового тракту. Ефективний при резистентності до еритроміцину. Резистентність до джозаміцину розвивається рідше, ніж до інших антибіотиків групи макролідів.

Фармакокінетика.

Джозаміцин є кислотостійкою речовиною, після прийому внутрішньо він швидко абсорбується у шлунково-кишковому тракті та досягає максимальної концентрації в плазмі через 1-2 години після прийому. Приблизно 15 % зв'язується з білками плазми.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини чи до компонентів препарату або до інших речовин подібних за хімічною структурою; тяжкі порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів. Через вміст аспартату препарат протипоказаний пацієнтам з фенілкетонурією.

Одночасне застосування з ерготаміном, дигідроерготаміном, цизапридом, пімозидом, івабрадином, колхіцином. У жінок під час годування груддю дитини, яка отримує цизаприд.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, які можуть бути пов'язані з СУРЗА

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.

Протипоказані 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 та у випадку наявності периферичних проявів та симптомів ерготизму, припинити застосування препарату та застосовувати відповідне лікування, таке як місцеве тепло та застосування вазодилататорів.

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 випадку виникнення інтоксикації бромокриптину мезилату рекомендовано тимчасово припинення застосування останнього.

Триазолам: джозаміцин може підвищувати дію триазоламу та спричиняти сонливість. У випадку 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, необхідно перед застосування визначити тривалість інтервалу QT з подальшим регулярним контролем ЕКГ.

Дизопірамід: ризик збільшення побічних ефектів дизопірамиду: тяжка гіпоглікемія, подовження інтервалу QT та тяжка форма шлуночкової аритмії, включаючи аритмію типу

torsade de pointes. При необхідності одночасного застосування даних лікарських засобів, лікування слід проводити під регулярним проведенням клініко-біологічних досліджень та контролем ЕКГ.

Такролімус: підвищення рівня концентрації такролімусу досягаючи концентрацій, що призводять до пошкодження нирок. Необхідно регулярно

контролювати рівень такролімусу в крові.

Терфенадин та астемізол: одночасне застосування джозаміцину та антигістамінних засобів, що містять терфенадин чи астемізол, можуть спричинити затримку екскреції антигістамінних засобів, що може призвести до аритмії, що 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 зниженого його метаболізму в печінці. Лікування проводиться під клінічним спостереженням під контролем концентрації карбамазепіну в плазмі крові та зниженні дози при необхідності.

Циклоспорин: підвищення рівня циклоспорину та креатиніну в крові, підвищуючи 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 підвищувати дію пероральних антикоагулянтів, таких як варфарин та його похідних, що являються антагоністами вітаміну К. Джозаміцин знижує синтез вітаміну К бактеріями кишечника. У випадку виникнення кровотечі, може бути рекомендовано припинити застосування джозаміцину та/чи пероральних антикоагулянтів та застосовувати вітамін К в залежності від тяжкості кровотечі чи ступеня коагулопатії на підставі 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 по екстраполяції амінофілін): існує ризик підвищення теофіліну в плазмі крові, особливо у дітей. Рівень теофіліну може підвищуватися внаслідок подовженого періоду напіввиведення. У разі токсичності теофіліну, слід відповідним чином змінити прийом додаткових доз теофіліну та керуватися рівнем концентрації теофіліну в крові.

Особливі випадки зміни МНВ.

В пацієнтів, які застосовують антибіотики, виявлені чисельні 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 у випадку застосування деяких антибіотиків: фторхінолонів, макролідів, циклінових антибіотиків, ко-тримазолу та деяких цефалоспоринов.

Особливості застосування.

Тяжкі шкірні побічні реакції

В деяких пацієнтів після застосування джозаміцину відмічалися 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 прийняти відповідні заходи.

Дисфункція печінки

Застосування джозаміцину не рекомендовано у пацієнтів з порушенням функції печінки. У пацієнтів з печінковими розладами можливе підвищення рівня препарату в крові. Тому у пацієнтів з дисфункцією печінки слід з обережністю застосовувати джозаміцин. При необхідності застосування слід регулярно контролювати показники функції печінки з можливим зниженням дози. 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 типу 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 грибкової 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»), тому даний діагноз важливо брати до уваги у пацієнтів із розвитком 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.

Однчасне застосування з іншими лікарськими засобами

Як правило, не рекомендоване однчасне 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»).

Важлива інформація щодо деяких допоміжних речовин

Цей лікарський засіб містить аспартам: 10,09 мг у кожній таблетці.

Аспартам є джерелом фенілаланіну, який може бути шкідливим, якщо пацієнт страждає від рідкісного генетичного захворювання фенілкетонурії.

Цей лікарський засіб містить натрій: менше 1 ммоль (23 мг) натрію на таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Цей лікарський засіб містить бензиловий спирт (інгредієнт полуничного ароматизатора):

Бензиловий спирт може викликати алергічні реакції.

Великі обсяги слід застосовувати обережно і лише за необхідності, особливо у пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз).

Бензиловий спирт пов'язаний з ризиком виникнення важких небажаних наслідків, включаючи проблеми з диханням (синдром агонального дихання) у дітей раннього віку.

Цей лікарський засіб містить пропіленгліколь (інгредієнт полуничного ароматизатора):

Спільне застосування з будь-яким субстратом алкогольдегідрогенази, таким як етанол, може викликати серйозні несприятливі наслідки у новонароджених.

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 у вагітних жінок чи у жінок з підозрою на вагітність тільки у випадку, коли потенційна користь для матері перевищує ризик застосування у 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 плода. 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 плода (torsades de pointes).

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

Негативного впливу на здатність керувати автомобілем і механізмами не виявлено.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована добова доза для дорослих становить 1,5-2 г.

У тяжких випадках дозу можна збільшити до 3 г. Добову дозу розподіляти на 2-3 індивідуальні прийоми.

Рекомендована доза для дітей (віком від 5 років) становить 40-50 мг/кг маси тіла на добу, розділена на 2-3 індивідуальні прийоми.

Спосіб введення

Розчиніть таблетку в склянці з водою і добре перемішайте до одержання однорідної суміші. Прийміть одержану суміш негайно.

Зазвичай тривалість лікування визначає лікар.

Лікування слід продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання та нормалізації температури тіла.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 5 років. Дітям віком до 5 років препарат призначають у вигляді суспензії.

Передозування.

Симптоми передозування джозаміцину можуть спричиняти розвиток таких шлунково-кишкових розладів, як нудота та діарея із проведенням відповідного лікування.

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.

Інфекції та інвазії

Невідомо: псевдомембранозний коліт.

З боку імунної системи

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

Порушення метаболізму та харчування

Невідомо: анорексія, зниження апетиту.

З боку шлунково-кишкового тракту

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

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.

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.

Загальні розлади, порушення в місці введення

Невідомо: набряк обличчя.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 5 таблеток, що диспергуються, у блістері; по 2 блістери в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фамар Ліон, Франція/Famar Lyon, France.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

29 Авеню Шарль де Голль, 69230 Сен-Жені-Лаваль, Франція/ 29 Avenue Charles de Gaulle, 69230 Saint-Genis-Laval, France.

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

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

Представництво в Україні Астеллас Фарма Європ Б.В.: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, оф. 41.

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.