

## **Состав**

*действующее вещество:* josamycin;

1 таблетка содержит джозамицин 500 мг;

*другие составляющие:* метилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, полисорбат, натрия карбоксиметилцеллюлоза, тальк, магния стеарат, полиэтиленгликоль, титана диоксид (Е 171), алюминия гидроксид, сополимер метакриловой.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с риской посередине.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного использования. Макролиды. Код АТХ J01F A07.

## **Фармакодинамика**

Джозамицин – антибиотик из группы макролидов широкого спектра действия, активный в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая облигатные анаэробы. Препарат активен также в отношении микоплазм и хламидий.

## **Фармакокинетика**

После приема внутрь препарат быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч после приема. Через 45 мин после приема 1 г препарата средняя концентрация джозамицина в плазме крови составляет 2,4 мг/л.

Джозамицин хорошо проникает через биологические мембраны и накапливается в различных тканях: в легочной и лимфатической тканях, небных миндалинах, органах мочевыделительной системы, коже и мягких тканях. Связывание с белками плазмы крови не превышает 15%. Джозамицин метаболизируется в печени и медленно выводится с желчью, а в незначительном количестве (менее

15%) – с мочой.

## **Показания**

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к джозамицину микроорганизмами: инфекции ЛОР-органов и дыхательных путей, стоматологические инфекции, инфекции кожного покрова и мягких тканей, инфекции мочеполовой системы.

Вильпрафен также рекомендован для применения пациентам с аллергическими реакциями на пенициллин.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу, а также к компонентам препарата; выраженные нарушения функции печени и желчевыводящих путей.

Одновременное применение с эрготамином, дигидроэрготамином, цизапридом, пимозидом, ивабрадином, колхицином. Препарат противопоказан женщинам, кормящим грудью ребенка, получающего цизаприд.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Джозамицин является субстратом и ингибитором изоферментов цитохрома P450 3A. Одновременное применение джозамицина с лекарственными средствами, являющимися субстратами цитохрома P450 3A, может увеличить уровень лекарственных средств в плазме крови.

### Противопоказанные комбинации

*Эрготамин и дигидроэрготамин:* возможно развитие эрготизма с риском развития некроза конечностей (в результате сниженной печеночной экскреции эрготамина/дигидроэрготамина).

Одновременное применение алкалоидов спорыньи может вызвать повышенную вазоконстрикцию, сокращение сосудов. Поэтому следует избегать одновременного применения алкалоидов спорыньи, и при наличии периферических проявлений и симптомов эрготизма прекратить применение препарата и начать соответствующее лечение, в частности, местное тепло и прием вазодилататоров.

*Цизаприд*: повышенный риск возникновения желудочковой аритмии, включая аритмию типа torsade de pointes.

*Пимозид*: повышен риск возникновения желудочковой аритмии, включая аритмию типа torsade de pointes.

*Ивабрадин*: повышение концентрации ивабрадина в плазме крови и развитие побочных реакций (в результате сниженного метаболизма в печени в связи с действием джозамицина).

*Колхицин*: повышен риск побочных эффектов колхицина вплоть до возможного летального исхода.

Не рекомендуемые комбинации джозамицина с другими лекарственными средствами

*Эбастин*: повышенный риск желудочковой аритмии у подверженных пациентов (врожденный синдром удлиненного интервала QT).

*Производные спорыньи допаминергического действия (бромокриптин, каберголин, лизурид, пергоlid)*: повышение концентрации дофамина в плазме с возможным повышением его активности или появления симптомов передозировки.

Джозамицин может повышать действие мезилата бромокриптина и вызывать сонливость, головокружение, атаксию и другие побочные реакции. При интоксикации бромокриптина мезилатом рекомендуется временно прекратить применение последнего.

*Триазолам*: Джозамицин может повышать действие триазолама и вызывать сонливость. При передозировке триазолама рекомендуется временно прекратить применение препарата. Сообщалось о повышенной частоте некоторых побочных реакций (расстройства поведения).

*Галофантрин*: повышен риск желудочковой аритмии типа torsade de pointes. По возможности прекратить применение макролидов. Если необходимо одновременное применение данных лекарственных средств, следует перед применением определить длительность интервала QT и регулярно контролировать ЭКГ.

*Дизопирамид*: риск увеличения побочных эффектов дизопирамида: тяжелая гипогликемия, удлинение интервала QT и тяжелая форма желудочковой аритмии, включая аритмию типа torsade de pointes. При необходимости одновременного применения данных лекарственных средств следует регулярно

проводить клинико-биологические исследования и контроль ЭКГ.

*Такролимус*: повышение концентрации такролимуса до уровня, что приводит к поражению почек. Необходимо регулярно контролировать уровень такролимуса в крови.

*Терфенадин и астемизол*: одновременное применение джозамицина и антигистаминных средств, содержащих терфенадин или астемизол, может привести к задержке экскреции антигистаминных средств. Это может привести к аритмии, угрожающей жизни (см. раздел «Особенности применения»).

#### Комбинации джозамицина и других средств, требующих особых предосторожностей

*Карбамазепин*: повышение концентрации карбамазепина в плазме крови с симптомами передозировки в результате снижения его метаболизма в печени. Лечение проводится под наблюдением, с контролем концентрации карбамазепина в плазме крови и со снижением дозы при необходимости.

*Циклоспорин*: повышение уровня циклоспорина и креатинина в крови, что увеличивает нефротоксический риск. Необходимо регулярно контролировать концентрацию циклоспорина в крови, функцию почек и коррекцию дозы циклоспорина во время и после применения макролидов.

*Пероральные антикоагулянты*: джозамицин может усилить действие пероральных антикоагулянтов, таких как варфарин и его производные, антагонистами витамина К. Джозамицин снижает синтез витамина К бактериями кишечника. В случае возникновения кровотечения может быть рекомендовано прекратить применение джозамицина и пероральных антикоагулянтов и применять витамин К в зависимости от тяжести кровотечения или степени коагулопатии на основании показателя протромбинового времени или международного нормализованного отношения.

*Силденафил*: повышение концентрации силденафила с риском снижения АД. При одновременном применении с джозамицином в начале лечения следует назначать минимальные дозы силденафила.

#### Взаимодействия, которые следует принимать во внимание:

*Теofilлин (и по экстраполяции – аминофиллин)*: существует риск повышения концентрации теofilлина в плазме крови, особенно у детей. Уровень теofilлина может повышаться вследствие удлиненного периода полувыведения. При обнаружении токсичности теofilлина следует соответствующим образом откорректировать доз теofilлина и контролировать концентрацию теofilлина в

крови.

### Особые случаи смены МНВ

У пациентов, применяющих антибиотики, выявлены многочисленные случаи усиления действия антагонистов витамина К. При наличии инфекционного и воспалительного процесса сложно установить причину изменения МНО. Определенными факторами риска изменения МНО являются возраст, общее состояние пациента. Хотя изменения МНО могут возникать вследствие применения некоторых антибиотиков: фторхинолонов, макролидов, циклиновых антибиотиков, ко-тримазола и некоторых цефалоспоринов.

### **Особенности применения**

#### Тяжелые кожные побочные реакции

У некоторых пациентов после применения джозамицина отмечали тяжелые кожные побочные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона. При возникновении тяжелых кожных реакций следует прекратить применение джозамицина и назначить лечение и/или принять соответствующие меры.

#### Дисфункция печени

Применение джозамицина не рекомендуется пациентам с нарушением функции печени. У пациентов с печеночными расстройствами возможно повышение уровня препарата в крови, поэтому таким пациентам следует с осторожностью применять джозамицин. При необходимости применение следует регулярно контролировать показатели функции печени и при необходимости снижать дозу препарата. Как правило, при длительности лечения более 15 дней у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей необходимо контролировать функцию печени.

Гиперчувствительность к эритромицину и другим макролидным антибиотикам.

Следует применять с осторожностью при известной гиперчувствительности к эритромицину или другим макролидным антибиотикам.

#### Перекрестная стойкость антибиотиков группы макролидов

Следует учитывать возможность перекрестной устойчивости к разным антибиотикам группы макролидов (например, микроорганизмы, устойчивые к лечению родственными по химической структуре антибиотиками, могут быть также резистентными и к джозамицину).

## Резистентность к препарату

Как и при применении других макролидов, применение джозамицина, особенно в течение длительного периода может привести к развитию резистентных микроорганизмов или грибковой инфекции; В таких случаях применение лекарственного средства следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

## Псевдомембранозный колит

При применении джозамицина сообщалось о развитии псевдомембранозного колита (см. раздел «Побочные реакции»), что следует принимать во внимание при развитии у пациента тяжелой диареи во время или после применения джозамицина. При возникновении псевдомембранозного колита применение лекарственного средства следует прекратить и начать соответствующее лечение. В данной ситуации противопоказаны лекарственные средства, подавляющие перистальтику кишечника.

## Одновременное применение с другими лекарственными средствами

Как правило, не рекомендуется одновременное применение джозамицина и эбастина, производных спорыньи допаминергического действия (бромокриптина, каберголина, лизурида, перголида), триазолама, галофантина, дизопирамида, такролимуса, терфенадина и астемизола. »).

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Негативного влияния на способность управлять автомобилем и механизмами не выявлено.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Существуют ограниченные данные по применению джозамицина в период беременности. Отсутствуют доказательства при проведении исследований на животных относительно тератогенности или задержки развития при применении препарата в терапевтических дозах. Препарат следует применять беременным или женщинам с подозрением на беременность только тогда, когда потенциальная польза для женщины превышает риск плода.

## *Кормление грудью*

Джозамицин выделяется с грудным молоком. Следует проконсультироваться с врачом по поводу кормления грудью, который оценит пользу применения препарата для матери и возможный риск для ребенка. Есть доказательства проникновения большинства макролидов, включая джозамицин, в грудное молоко. Хотя количество препарата, которое получает новорожденный, низкое. Основной риск состоит в нарушении микрофлоры кишечника у ребенка. Таким образом, грудное вскармливание возможно. При возникновении у ребенка изменений со стороны желудочно-кишечного тракта (кандидоз кишечника, диарея) необходимо прекратить грудное вскармливание (или прием препарата).

В случае назначения цизаприда младенцам или новорожденным, кормящая грудь мать не должна принимать макролиды из-за потенциального риска побочного действия на плод (*torsades de pointes*).

## **Способ применения и дозы**

Рекомендованная доза для взрослых составляет 1–2 г (2–4 таблетки) в 2–3 приема.

В тяжелых случаях дозу можно увеличить до 3 г и больше.

Рекомендованная доза для детей от 5 лет составляет 40–50 мг/кг массы тела в день, разделенная на несколько приемов. Для достижения четкой дозировки применяют другие лекарственные формы лекарственного средства Вильпрафен.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Препарат применяют между приемами пищи.

Обычно продолжительность лечения определяет врач. Согласно рекомендации ВОЗ по применению антибиотиков, продолжительность лечения стрептококковых инфекций составляет не менее 10 дней.

## **Дети**

Вильпрафен применяют детям в возрасте от 5 лет, невозможно достичь четкой дозировки джозамицина в лекарственной форме таблетки для применения детям до 5 лет.

## **Передозировка**

При передозировке возможны желудочно-кишечные нарушения, такие как тошнота, боль в животе и диарея, для которых должно быть назначено соответствующее лечение. Лечение симптоматическое.

## **Побочные реакции**

Как и при применении других макролидов, применение джозамицина, особенно в течение длительного периода может привести к развитию резистентных микроорганизмов или грибковой инфекции; В таких случаях применение лекарственного средства следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

### Псевдомембранозный колит

При применении джозамицина сообщалось о развитии псевдомембранозного колита (см. раздел «Побочные реакции»), что следует принимать во внимание при развитии у пациента тяжелой диареи во время или после применения джозамицина. При возникновении псевдомембранозного колита применение лекарственного средства следует прекратить и начать соответствующее лечение. В данной ситуации противопоказаны лекарственные средства, подавляющие перистальтику кишечника.

### Одновременное применение с другими лекарственными средствами

Как правило, не рекомендуется одновременное применение джозамицина и эбастина, производных спорыньи допаминергического действия (бромокриптина, каберголина, лизурида, перголида), триазолама, галофантина, дизопирамида, такролимуса, терфенадина и астемизола. »).

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Побочные реакции классифицированы по частоте их возникновения: очень часто  $\geq 1/10$ , часто  $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ , редко  $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ , редко  $\geq 1/10\,000$  и  $< 1/1\,000$ , очень редко  $< 1/10\,000$  неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным). Побочные реакции получены при проведении клинических исследований и/или послерегистрационного наблюдения.

### Со стороны желудочно-кишечного тракта

Неизвестно: вздутие живота, стоматит, запор, тошнота, рвота, дискомфорт в животе, диарея, гастралгия, боли в животе.

Нарушение метаболизма и питания



Неизвестно: анорексия, понижение аппетита.

#### Общие нарушения, нарушения в месте введения

Неизвестно: отек лица.

#### Инфекции и инвазии

Неизвестно: псевдомембранозный колит.

#### Со стороны иммунной системы

Неизвестно: реакции гиперчувствительности, такие как шок, ангионевротический отек Квинке и анафилактические реакции, одышка, сывороточная болезнь, крапивница и зуд.

#### Со стороны кожи и подкожной ткани:

Неизвестно: пурпура, буллезный дерматит, мультиформная эритема, кожный васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница и другие реакции со стороны кожи, такие как эритематозная и макулопапулезная сыпь; ангионевротический отек (отек Квинке), токсический эпидермальный некролиз.

#### Со стороны гепатобилиарной системы

Неизвестно: нарушение со стороны печени и желтуха типично характеризуется, но не ограничивается холестатическими реакциями с умеренным поражением печени, повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, холестатический гепатит и цитолитический гепатит.

### **Срок годности**

4 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере; 1 блистер в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Драгенофарм Апотекер Пюшл ГмбХ, Германия.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Гелльштрассе 1, 84529 Титтмонинг, Германия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).