

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6462/29.11.02	
629/19.11.02	Мелев,

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Wilprafen

2. Количествен и качествен състав

1 филмирана таблетка съдържа 500 мг josamycin.

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Wilprafen се прилага при лечение на остри и хронични обострени инфекции, причинени от патогенни щамове, чувствителни към Josamycin.

Инфекции на носоглъзката:

ангина и фарингити, причинени от стрептококови щамове, инфекции на средното ухо, синусит, ларингит, дифтерит (като допълнение към лечението с дифтеритен антитоксин) както и скарлатина в случай на алергия или непоносимост към пеницилин.

Респираторни инфекции:

коклюш, бронхит, бронхопневмония, пневмония, нетипична пневмония и пситакоза.

Стоматологични инфекции:

гингивити, зъбен абсцес.

Инфекции на кожата и меките тъкани и инфекции на генитално-уринарния тракт:

Пиодермия, фурункул, антракс, еризипел в случай на алергия или непоносимост към пеницилин, акне, лимфангит, лимфаденит, ингвинална лимфогранулома, възпаление на простатата, както и гонорея и сифилис в случай на алергия или непоносимост към пеницилин



4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчителната доза за възрастни и младежи над 14год. е 1 – 2 г josamycin (2 до 4 филмирани таблетки) дневно, разделена на 2 до 3 приема. Като първоначална доза се препоръчва 1 г josamycin (2 филмирани таблетки).

Специални дозировки:

за acne vulgaris и acne conglobata:

Josamycin 500 мг – два пъти дневно (1 филмирана таблетка сутрин и 1 – вечер) като начална терапия (2 до 4 седмици), след което – 500мг josamycin (1 филмирана таблетка) като поддържаща терапия за 8 седмици.

За постигне на оптимални серумни концентрации отделните приеми да се прилагат между храненията.

Wilprafen филмирани таблетки да се поглъщат цели с малко течност.

Според препоръките на СЗО продължителността на лечение на стрептококови инфекции е най-малко 10 дни.

При лечение на пациенти с бъбречна недостатъчност е необходимо да се използват съответните лабораторни тестове като допълнителна информация, необходима за терапията.

При новородени е необходимо да се следи бъбречната функция.

Трябва да се очаква кръстосана резистентност между макролидните антибиотици.

4.3. Противопоказания

Лекарствения продукт е противопоказан при:

- свръхчувствителност към erythromycin и други макролидни антибиотици;
- свръхчувствителност към някои от помощните вещества;
- тежки чернодробни увреждания;
- едновременното прилагане на Wilprafen и антихистамини, съдържащи terfenadine или astemizole трябва да се избягва, тъй като екскрецията на terfenadine или съответно на astemizole може да се удължи, което да доведе до животозастрашаващи сърдечни аритмии;
- недоносени бебета, тъй като липсва достатъчно опит;

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- необходимо е да се избягва едновременното прилагане на Wilprafen и triazolam поради възможността от потенциране на действието на triazolam, което води до поява на сънливост



- необходимо е да се избягва едновременното прилагане на Wilprafen и bromocriptine mesilate поради възможността от потенциране на действието на bromocriptine mesilate, което води до поява на сънливост, замаяност, атаксия и др.;

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Wilprafen/Други антибиотици

Тъй като бактериостатичните антибиотици могат да повлияят бактерицидното действие на други антибиотици като пеницилини или цефалоспорици, е препоръчително съвместното им прилагане да се избягва. Поради възможно взаимно намаляване на ефикасността, josamycin не трябва да се прилага едновременно с антибиотика lincomycin.

Wilprafen/Theophylline

Определени представители от групата на макролидните антибиотици повлияват екскрецията на Theophylline, което може да доведе до интоксикация. Въпреки, че Wilprafen е макролиден антибиотик, експериментални и клинични изследвания показваха, че josamycin повлиява в по-малка степен екскрецията на Theophylline в сравнение с други макролиди.

Wilprafen/Антихистаминови продукти

След едновременно прилагане на Wilprafen и антихистамини, съдържащи terfenadine или astemizole, екскрецията на terfenadine или съответно на astemizole може да се удължи, което да доведе до животозастрашаващи сърдечни аритмии

Wilprafen/Ерготаминови алкалоиди

Съобщава се за отделни случаи на повишена вазоконстрикция след едновременно прилагане на ерготаминови алкалоиди и макролидни антибиотици. Съобщен е единичен случай на непоносимост към ерготамин у пациент от женски пол на лечение с josamycin. Тъй като механизма на това взаимодействие все още не е известен, не се знае дали има причинна връзка между josamycin и ерготаминовата интолерантност, тъй като исхемия се появява също така и при прием само на ерготамин. Въпреки всичко едновременното прилагане на ерготаминови алкалоиди и josamycin е необходимо да бъде съпътствано от съответен мониторинг на пациентите.

Wilprafen/Cyclosporin

Едновременният прием на josamycin и Cyclosporin може да доведе до повишаване на плазменото ниво на Cyclosporin и да се стигне до нефротоксични концентрации в серума. Трябва редовно да се наблюдава плазмената концентрация на Cyclosporin.



Wilprafen/Digoxin

При пациенти, които приемат едновременно josamycin и digoxin следва да се очакват повишени плазмени нива на digoxin.

Wilprafen/Хормонални противозачатъчни лекарствени продукти

В редки случаи контрацептивният ефект на хормонални противозачатъчни лекарствени продукти може да не е ефикасен по време на лечение с josamycin. Поради това се препоръчва допълнителната употреба на други, нехормонални противозачатъчни лекарствени продукти.

Wilprafen/Triazolam

Възможно е Josamycin да потенцира действието на triazolam и да доведе до сънливост. Препоръчва се временно прекратяване на лекарствения продукт в случай на свръхдоза triazolam.

Josamycin/Bromocriptin mesilate

Josamycin може да потенцира действието на bromocriptine mesilate и да доведе до сънливост, замаяност, атаксия и др. В случай на интоксикация с bromocriptine mesilate се препоръчва временно прекратяване на лекарствените продукти.

4.6. Бременност и кърмене

Въпреки, че не е показал ембриотоксични ефекти Wilprafen да се прилага на бременни и кърмачки само след внимателна преценка на съотношението риск/полза.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Гастро-интестинален тракт

Рядко се наблюдават нарушения от страна на гастро-интестиналния тракт като: загуба на апетит, гадене, киселини, диария. В случай на тежка, продължителна диария е необходимо да се има предвид възможността от развитие на живото-застрашаващ псевдомембранозен колит. В този случай лечението с Wilprafen трябва да бъде прекъснато незабавно и да се назначи съответна терапия (напр. перорално vancomycin 4 x 20 мг дневно). Противопоказани са лекарствени продукти потискащи перисталтиката.



Реакции на свръхчувствителност

В изключително редки случаи могат да се появят алергични кожни реакции (напр. уртикария), причинени от josamycin.

Черен дроб и жлъчка

В отделни случаи са наблюдавани преходни изменения в нивата на чернодробните ензими, понякога съпроводени със задръжка на жлъчка и жълтеница.

Сетивни органи

В отделни случаи се съобщава за дозозависими преходни нарушения на слуха.

Общи симптоми

Понякога, в резултат от приемането на антибиотици могат да се развият микроорганизми, нечувствителни към антибиотици. В този случай лечението с антибиотик трябва да се спре и да се назначи съответна терапия.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Josamycin е макролиден антибиотик и се продуцира от *Streptomyces parboensis* var. *josamyceticus*. Josamycin е високо ефективен срещу грам-положителни бактерии като *Staphylococci* и *Streptococci*, *Corynebacterium diphtheriae* както и *Mycoplasma*, *Chlamydia*; много анаеробни бактерии – *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis* и някои грам-отрицателни бактерии като *Legionella* spp., *Haemophilus influenzae*, *B. pertussis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Бактериостатичното действие на josamycin се дължи на инхибирането на бактериалната протеинова синтеза подобно на *Erythromycin* и други макролидни антибиотици.

Грам - положителни: *Staph. aureus*, *Str. pyogenes* и *Str. pneumoniae* (*pneumococcus*), *Corynebacterium diphtheriae*;

Грам - отрицателни: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Legionella* spp.;

анеробни: *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*;

други: *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Chlamydia*



5.2. Фармакокинетични свойства

Максимални серумни концентрации на josamycin се достигат на 1 до 2 час след приемането на Wilprafen. След приемане на единична доза josamycin propionate, еквивалентна на 250 мг josamycin base, пиковата серумна концентрация при деца е около 2 µg/ml след 1 час. Около 15% josamycin се свързват със серумните белтъци. Особено високи концентрации се откриват в белия дроб, тонзилите, слюнката, потта и сълзите. Josamycin се метаболизира до по-малко активни метаболити в черния дроб и се екскретира главно чрез жлъчката. По-малко от 20% от лекарствения препарат се екскретира с урината но се достигат високи концентрации в урината.

5.3. Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ на josamycin след перорално приемане при мъжки и женски мишки и плъхове е повече от 7 000 мг/кг. Изследвания за субакутна и хронична токсичност при плъхове, приемащи до 3 000 мг/кг дневно за 5 седмици до 6 месеца не показват значителни промени от страна на поведение, приемане на храна, растеж, тежина на органите, хематологични и хистологични находки или биохимични кръвни показатели (S-GOT, S-GPT, BUN). Дори и при максимални дози (3 000 мг/кг/дневно) не се наблюдават чернодробни или бъбречни промени.

Тератогенността е изследвана след приемане на josamycin от бременни мишки и плъхове. Животните приемаха от 300 до 3 000 мг/кг/дневно за 7 дни от 7-ия ден на бременността.

Не са наблюдавани значими промени у изследваните животни в сравнение с контролните с изключение на малко по-висока фетална смъртност и задръжка в растежа при мишки в групата, приемаща 3 000 мг/кг. Дори и при максимални дози и в двата животински вида не се наблюдават тератогенни ефекти от josamycin.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

1 филмирана таблетка съдържа:

Methylcellulose	0.12825 mg/tablet
Microcrystalline cellulose	101 mg/tablet
Colloidal anhydrous silica	14 mg/tablet
Polysorbate 80	5 mg/tablet
Sodium carboxymethylcellulose	10 mg/tablet
Talc	2.0513 mg/tablet
Magnesium stearate	5 mg/tablet
Macrogol 6000	0.3846 mg/tablet
Titanium dioxide (E171)	0.641 mg/tablet
Aluminium hydroxide	0.641 mg/tablet



Poly(ethylacrylatemethylmethacrylate)-
dispersion 30%

1.15385 mg/tablet

6.2. Физични и химични несъвместимости

Досега не са известни.

6.3. Срок на годност

4 години

6.4. Специални условия на съхранение

Wilgrafen филмирани таблетки да се съхранява при температура под 25°C и да се пази от светлина.

6.5. Данни за опаковката

1 блистер съдържа 10 филмирани таблетки.

1 блистер в опаковка.

6.6. Препоръки при употреба

За перорално приложение

6.7. Име и адрес на производителя и притежател на разрешението за употреба

Heinrich Mack Nachf. GmbH & Co. KG

Фирма от групировката Pfizer

Heinrich-Mack-Str. 35

D-89257 Illertissen

Germany

7. Страни, в които е регистриран лекарственият продукт

Естония

Унгария

Литва

Малта

Румъния

Русия



8. Първа регистрация на лекарствения препарат – страна и дата

Япония 31 март, 1970

9. Дата на (частична) актуализация на текста

Септември 1996

