

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Джозафен, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: джозамицин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит 500 мг джозамицина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, имеющие риски с обеих сторон.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Джозафен показан для применения у взрослых и детей с массой тела более 20 кг при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к джозамицину микроорганизмами:

Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов:

тонзиллит, фарингит, паратонзиллит, ларингит, средний отит, синусит, дифтерия (дополнительно к лечению дифтерийным анатоксином), скарлатина (в случае гиперчувствительности к пенициллину).

Инфекции нижних дыхательных путей:

острый бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, в том числе вызванная атипичными возбудителями, коклюш, пситтакоз.

Инфекции в стоматологии:

гингивит, перикоронит, периодонтит, альвеолит, альвеолярный абсцесс.

Инфекции в офтальмологии:

блефарит, дакриоцистит.

Инфекции кожных покровов и мягких тканей:

фолликулит, фурункул, фурункулез, абсцесс, сибирская язва, рожа, акне, лимфангит, лимфаденит, флегмона, панариций, раневые (в том числе послеоперационные) и ожоговые инфекции.

Инфекции мочеполовой системы:

уретрит, цервицит, эпидидимит, простатит, вызванные хламидиями и/или микоплазмами, гонорея, сифилис (при гиперчувствительности к пенициллину), венерическая лимфогранулема.

Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *Helicobacter pylori*:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит и др.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая суточная доза для взрослых составляет от 1000 мг до 2000 мг (от 2 до 4 таблеток) джозамицина, стандартная доза 500 мг (1 таблетка) x 3 раза в сутки.

Суточная доза должна быть разделена на 2 – 3 приема. В случае необходимости доза может быть увеличена до 3000 мг (6 таблеток) в сутки.

Обычно продолжительность лечения определяется врачом, составляя от 5 до 21 дня в зависимости от характера и тяжести инфекции. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), длительность лечения стрептококкового тонзиллита должна составлять не менее 10 дней.

В схемах антихеликобактерной терапии джозамицин назначается в дозе 1000 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 7 – 14 дней в комбинации с другими препаратами в их стандартных дозах (фамотидин 40 мг/сутки или ранитидин 150 мг 2 раза в сутки + джозамицин 1000 мг 2 раза в сутки + метронидазол 500 мг 2 раза в сутки; омепразол 20 мг (или лансопразол 30 мг, или пантопразол 40 мг, или эзомепразол 20 мг, или рабепразол 20 мг) 2 раза в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки + джозамицин 1000 мг 2 раза в сутки; омепразол 20 мг (или лансопразол 30 мг, или пантопразол 40 мг, или эзомепразол 20 мг, или рабепразол 20 мг) 2 раза в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки + джозамицин 1000 мг 2 раза в сутки + висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в сутки; фамотидин 40 мг/сутки + фуразолидон 100 мг 2 раза в сутки + джозамицин 1000 мг 2 раза в сутки + висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в сутки).

При наличии атрофии слизистой желудка с ахлоргидрией, подтвержденной при рН-метрии:
амоксциллин 1000 мг 2 раза в сутки + джозамицин 1000 мг 2 раза в сутки + висмута
трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в сутки.

В случае обыкновенных и шаровидных угрей рекомендуется назначать джозамицин в дозе
500 мг 2 раза в сутки в течение первых 2 – 4 недель, далее – 500 мг (1 таблетка) джозамицина
1 раз в сутки в качестве поддерживающего лечения в течение 8 недель.

Дети

Дети в возрасте от 14 лет до 18 лет

Режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети в возрасте до 14 лет и с массой тела 20 – 40 кг

Рекомендуемая доза – по 500 – 1000 мг (1 – 2 таблетки) 2 раза в сутки.

Дети в возрасте до 14 лет и с массой тела более 40 кг

Рекомендуемая доза – по 1000 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки.

Препарат Джозафен не следует назначать у детей с массой тела менее 20 кг в связи с
невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к джозамицину, к другим макролидам или к любому из
вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи

У некоторых пациентов, получавших джозамицин, отмечали серьезные нежелательные
реакции со стороны кожи, такие как токсический эпидермальный некролиз и синдром
Стивенса-Джонсона. При возникновении тяжелых нежелательных реакций со стороны
кожи следует отменить джозамицин и провести соответствующую терапию и/или
соответствующие мероприятия.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени концентрация препарата в плазме может быть
повышена. Таким образом, джозамицин следует применять с осторожностью у пациентов с
нарушением функции печени.

Одновременное применение с терфенадином или астемизолом

Совместное применение джозамицина и антигистаминных препаратов, содержащих терфенадин или астемизол, следует проводить с осторожностью, так как это может вызвать задержку выведения этих препаратов, что, в свою очередь, может привести к критической аритмии сердца.

Перекрестная резистентность между макролидными антибиотиками

Может возникать перекрестная резистентность между другими макролидными антибиотиками.

Перед назначением джозамицина всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, тщательно взвесьте соотношение пользы и риска из-за потенциально повышенного риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти (см. раздел 4.5.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Джозамицин является субстратом и ингибитором изоферментов цитохрома P4503A. Одновременное применение джозамицина и лекарственных средств, которые являются субстратами цитохрома P4503A, может увеличивать концентрацию одновременно применяемых веществ в плазме крови.

Антигистаминные средства

Джозамицин может взаимодействовать с антигистаминными препаратами, содержащими терфенадин или астемизол, задерживая выведение этих препаратов, что, в свою очередь, может привести к критической аритмии сердца (см. раздел 4.4.).

Алкалоиды спорыньи

Одновременное применение с алкалоидами спорыньи может вызвать повышенную вазоконстрикцию. Следует избегать одновременного применения алкалоидов спорыньи и джозамицина, а в случае возникновения признаков со стороны периферической нервной системы и симптомов отравления спорыньей (эрготизма) следует прекратить применение препарата и обеспечить надлежащее лечение, такое как местное применение тепла и введение вазодилататоров.

Циклоспорин и такролимус

Одновременное применение джозамицина и циклоспорина/такролимуса может приводить к повышению концентрации циклоспорина/такролимуса, что ведет к поражению почек. Следует регулярно контролировать концентрацию циклоспорина/такролимуса в плазме крови.

Триазолам

Джозамицин может усиливать действие триазолама и вызывать сонливость. В случае передозировки триазоламом рекомендуется временное прекращение приема препарата.

Бромокриптин

Джозамицин может усиливать действие бромокриптина и вызывать сонливость, головокружение, атаксию и т.п. В случае интоксикации бромокриптином рекомендуется временное прекращение применения этого препарата.

Теofilлин

Сообщается, что джозамицин повышал уровень теофиллина в сыворотке крови у детей. Концентрация теофиллина может повышаться из-за длительного периода полувыведения. В случае токсического действия теофиллина дополнительные дозы теофиллина должны быть соответствующим образом скорректированы с учетом концентрации теофиллина в сыворотке крови.

Антикоагулянты для приема внутрь

Джозамицин может усиливать действие антикоагулянтов для приема внутрь, таких как варфарин и его производные, которые являются антагонистами витамина К. Джозамицин уменьшает выработку витамина К кишечными бактериями. В случае кровотечения рекомендуется прекращение приема джозамицина и/или антикоагулянтов для приема внутрь и применение витамина К в зависимости от тяжести кровотечения или степени коагулопатии на основании протромбинового времени или международного нормализованного отношения (МНО).

Субстраты Р-гликопротеинов

Сообщается, что совместное применение макролидов с субстратами Р-гликопротеинов вызывает увеличение концентрации последних в сыворотке крови. В частности, совместное применение джозамицина и дигоксина может приводить к повышению концентрации дигоксина в сыворотке крови, что, в свою очередь, приводит к интоксикации дигоксином, в том числе - к сердечной аритмии. При лечении джозамицином и после его отмены показан клинический мониторинг, а также мониторинг концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Комбинации, требующие применения с осторожностью

Совместное применение с гидроксихлорохином и хлорохином

Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти. Из-за возможного аналогичного риска при применении других макролидов в сочетании с гидроксихлорохином или хлорохином следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска, прежде чем назначит джозамицин любым пациентам, принимающим

гидроксихлорохин или хлорохин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение джозамицина разрешено только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Разрешено применение в период беременности после врачебной оценки пользы/риска.

Лактация

Применение джозамицина разрешено только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

При назначении кормящим женщинам следует учитывать проникновение препарата в грудное молоко.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко – анафилактические реакции.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна – аритмия.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто – дискомфорт в желудке, тошнота.

Нечасто – дискомфорт в животе, рвота, диарея.

Редко – стоматит, запор, снижение аппетита.

Очень редко – псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко – нарушение функции печени.

Частота неизвестна – желтуха, обычно характеризующая, но не ограничиваясь, холестатическими реакциями, связанными с умеренным повреждением печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко – крапивница, ангионевротический отек.

Очень редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема, пурпура, синдром Стивенса-Джонсона.

Частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна – отек лица.

Сообщения о подозреваемых 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 государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

До настоящего времени нет данных о специфических симптомах передозировки. В случае передозировки следует предполагать возникновение симптомов, описанных в разделе 4.8., особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамиды и стрептограмины; макролиды.

Код АТХ: J01FA07

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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.

Джозамицин активен в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus spp.*, в т.ч. метициллиночувствительные штаммы *Staphylococcus aureus*), *Streptococcus spp.*, в т.ч. *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Propionibacterium acnes*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*), грамотрицательных бактерий (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella spp.*, *Brucella spp.*, *Legionella spp.*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*), чувствительность *Bacteroides fragilis* может быть вариабельной), *Chlamydia spp.*, в т.ч. *C. trachomatis*, *Chlamydophila spp.*, в т.ч. *Chlamydophila pneumoniae* (ранее называлась *Chlamydia pneumoniae*), *Mycoplasma spp.*, в т.ч. *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*.

Как правило не активен в отношении энтеробактерий, поэтому незначительно влияет на микрофлору желудочно-кишечного тракта. Сохраняет активность при резистентности к эритромицину и другим 14 - и 15 - членным макролидам (стрептококки, стафилококки). Резистентность к джозамицину встречается реже, чем к 14 - и 15 - членным макролидам.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь джозамицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, прием пищи не влияет на биодоступность. Максимальная концентрация джозамицина в плазме достигается через 1 ч после приема. При приеме в дозе 1 г максимальная концентрация в плазме крови составляет 2 – 3 мкг/мл.

Распределение

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, слюне, поте и слезной жидкости. Концентрация в мокроте превышает

концентрацию в плазме в 8 – 9 раз. Проходит плацентарный барьер, секретируется в грудное молоко.

Элиминация

Джозамицин метаболизируется в печени до менее активных метаболитов и экскретируется главным образом с желчью. Период полувыведения препарата составляет 1 – 2 ч, однако может удлиняться у пациентов с нарушением функции печени. Экскреция препарата почками не превышает 10%.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Полисорбат 80

Кремния диоксид коллоидный

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Метилцеллюлоза

Макрогол 6000

Тальк

Титана диоксид (Е 171)

Алюминия гидроксид

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (упаковка ячейковая контурная в пачке).

6.5 Характер и содержание первичной упаковки.

По 10 таблеток помещают в упаковку ячейковую контурную из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) и фольги алюминиевой или из плёнки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПВДХ) и фольги алюминиевой.

По 1, 2 или 3 упаковки ячейковых контурных вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Джозафен доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>