Ирунин (капсулы)



Код АТХ:

- J02AC02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Итраконазол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы размер №0, желтого цвета, содержимое капсул - сферические пеллеты белого или почти белого цвета.

	1 капс.
итраконазол	100 мг

Вспомогательные вещества: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), сополимер метакриловой кислоты (эудрагит), метилпарагидроксибензоат (нипагин), пропилпарагидроксибензоат (нипазол), сахарная крупка (сахароза (сахар), патока крахмальная), сахароза (сахар).

Состав твердых желатиновых капсул: железа оксид желтый, титана диоксид, метилпарагидроксибензоат (нипагин), метилпарагидроксибензоат (нипазол), уксусная кислота, желатин, краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель закатный желтый (Е110).

6 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат широкого спектра действия, производное триазола. Ингибирует синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. *Активен в отношении* дерматофитов (Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum), дрожжевых грибов Candida spp. (включая Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei), плесневых грибов (Cryptococcus neoformans, Aspergillus spp., Histoplasma spp., Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii, Fonsecaea spp., Cladosporium spp., Blastomyces dermatidis).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь максимальная биодоступность отмечается при приеме капсул сразу же после плотной еды.

C_{max} достигается через 3-4 ч.

Распределение

Время достижения C_{ss} при длительном применении – 1-2 нед. C_{ss} через 3-4 ч после приема препарата в дозе 100 мг 1 раз/сут составляет 0.4 мкг/мл; 200 мг 1 раз/сут – 1.1 мкг/мл, 200 мг 2 раза/сут – 2 мкг/мл.

Связывание с белками плазмы составляет 99.8%.

Концентрация препарата в тканях, содержащих кератин, особенно в коже, примерно в 4 раза превышает концентрацию в плазме крови, а его выведение зависит от регенерации эпидермиса.

В отличие от концентраций в плазме крови, которые не поддаются определению уже через 7 дней после прекращения приема препарата, терапевтическая концентрация в коже сохраняется в течение 2-4 недель после прекращения 4-недельного курса лечения. Итраконазол обнаруживается в кератине ногтей уже через 1 неделю после начала лечения и сохраняется по крайней мере в течение 6 мес после завершения 3-месячного курса лечения. Итраконазол определяется также в секрете сальных и потовых желез.

Итраконазол хорошо распределяется в тканях, которые подвержены грибковым заболеваниям. Концентрации в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке, мышцах в 2-3 раза превышали соответствующие концентрации в плазме крови.

Терапевтические концентрации в тканях влагалища сохраняются еще в течение 2 дней после окончания 3-дневного курса лечения в дозе 200 мг/сут и 3 дней после окончания 1-дневного курса лечения в дозе 200 мг 2 раза/сут.

Метаболизм

Итраконазол метаболизируется в печени с образованием большого количества метаболитов. Одним из таких метаболитов является гидроксиитраконазол, который обладает сравнимым с итраконазолом противогрибковым действием in vitro.

Выведение

Выведение из плазмы – двухфазное, $T_{1/2}$ составляет 1-1.5 дня.

Выведение с калом составляет 3-18%, выведение почками - менее 0.03%. Примерно 35% выводится в виде метаболитов с мочой в течение 1 недели.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с циррозом печени $T_{1/2}$ несколько увеличивается, а биодоступность препарата снижается (может потребоваться коррекция дозы).

У пациентов с почечной недостаточностью биодоступность итраконазола также может уменьшаться (требуется коррекция дозы).

Противогрибковые концентрации препарата, определяемые микробиологическим методом, примерно в 3 раза превышали концентрации, определяемые с помощью ВЭЖХ.

Показания к применению:

— дерматомикозы;

— онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами и плесневыми грибами;

— кандидомикоз с поражением кожи и слизистых оболочек, в т.ч. вульвовагинальный кандидоз;

— отрубевидный лишай;

— системные микозы, включая системный аспергиллез и кандидоз, криптококкоз (в т.ч. криптококковый менингит), гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз;

— висцеральные кандидозы;

— грибковый кератит.

Относится к болезням:

- Вульвит
- Дерматит
- Дерматофития
- Кератит
- Лишай
- Менингит
- Микоз
- Отрубевидный лишай

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Для оптимальной абсорбции препарата необходимо принимать Ирунин в капсулах сразу после еды.

Капсулы следует проглатывать целиком.

Таблица 1.

Показание	Доза	Продолжительность лечения
Вульвовагинальный кандидоз	200 мг 2 раза/сут	1 день
	200 мг 1 раз/сут	3 дня
Отрубевидный лишай	200 мг 1 раз/сут	7 дней
Дерматомикозы гладкой кожи	200 мг 1 раз/сут	7 дней
	100 мг 1 раз/сут	15 дней
Грибковый кератит	200 мг 1 раз/сут	21 день
Поражения высококератинизированных областей, таких как кисти рук и стоп, требуют дополнительного лечения в течение 15 дней в дозе 100 мг/сут		
Оральный кандидоз	100 мг 1 раз/сут	15 дней
Биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например у больных с нейтропенией, больных СПИД или с пересаженными органами. Следовательно, может потребоваться двукратное увеличение дозы.		

При *онихомикозах* показана пульс-терапия (см. Таблицу 2). Один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме Ирунина по 200 мг (2 капс.) 2 раза/сут в течение 1 недели.

Для *лечения грибковых поражений ногтевых пластинок кистей* рекомендуется 2 курса.

Для *лечения грибковых поражений ногтевых пластинок стоп* рекомендуется 3 курса. Интервал между курсами составляет 3 недели.

Клинические результаты проявляются после окончания лечения, по мере отрастания ногтей.

Таблица 2.

Локализация онихомикозов	1-я нед.	2-4-я нед.	5-я нед.	6-8-я нед.	9-я нед.
Поражение ногтевых пластинок стоп с или без поражения ногтевых пластинок кистей	1-й курс	интервал между курсами	2-й курс	интервал между курсами	3-й курс
Поражение только ногтевых пластинок кистей	1-й курс	интервал между курсами	2-й курс	-	-

При *онихомикозах* возможно применение непрерывной терапии: по 200 мг (2 капс.) 1 раз/сут в течение 3 месяцев.

Выведение итраконазола из кожи и ногтевой пластинки осуществляется медленнее, чем из плазмы. Таким образом, оптимальные клинические и микологические эффекты достигаются через 2-4 нед. после окончания лечения при инфекциях кожи и через 6-9 мес после окончания лечения ногтевых инфекций.

При *системных микозах* рекомендуемые дозы варьируют в зависимости от вида инфекции.

Таблица 3.

Показание	Доза	Средняя продолжительность	Примечания
Аспергиллез	200 мг 1 раз/сут	2-5 мес	Увеличить дозу до 200 мг 2 раза/сут в случае инвазивных или диссеминированных форм
Кандидоз	100-200 мг 1 раз/сут	от 3 нед. до 7 мес	
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз/сут	от 2 мес до 1 года	Поддерживающая терапия (случаи менингита) 200 мг 1 раз/сут
Криптококковый менингит	200 мг 2 раза/сут		
Гистоплазмоз	от 200 мг 1 раз/сут до 200 мг 2 раза/сут	8 мес	-
Споротрихоз	100 мг 1 раз/сут	3 мес	-
Паракокцидиомикоз	100 мг 1 раз/сут	6 мес	-
Хромомикоз	100-200 мг 1 раз/сут	6 мес	-
Бластомикоз	от 100 мг 1 раз/сут до 200 мг 2 раза/сут	6 мес	-

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия, тошнота, боли в животе, запор; возможны анорексия, обратимое повышение активности печеночных ферментов, холестатическая желтуха, гепатит; в отдельных случаях - токсическое поражение печени, в т.ч. случай острой печеночной недостаточности с летальным исходом.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: возможны головная боль, утомляемость, головокружение, периферическая невропатия.

Со стороны половой системы: возможны нарушения менструального цикла.

Со стороны мочевыделительной системы: гиперкреатининемия, окрашивание мочи в темный цвет.

Со стороны обмена веществ: отеки, гиперкалиемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны хроническая сердечная недостаточность и отек легких.

Аллергические реакции: возможны зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона.

Дерматологические реакции: возможна алопеция.

Передозировка:

Данные о передозировке препарата отсутствуют.

Лечение: при случайной передозировке в течение первого часа после приема препарата следует сделать промывание желудка, при необходимости - назначить активированный уголь.

Показано проведение симптоматической и поддерживающей терапии.

Итраконазол не выводится при гемодиализе. Специфический антидот не известен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности Ирунин назначают только в случаях крайней необходимости, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает существующий риск для плода.

Итраконазол в небольших количествах выделяется с грудным молоком. При необходимости назначения препарата Ирунин в период лактации следует тщательно оценить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для грудного ребенка. В случае сомнений следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Женщинам детородного возраста в период применения Ирунина следует использовать надежные методы контрацепции в течение всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не рекомендуется одновременное применение с рифампицином, рифабутином и фенитоином, которые являются сильными индукторами микросомальных ферментов печени, т.к. эти препараты могут значительно снижать биодоступность итраконазола и гидроксиитраконазола, что приводит к существенному уменьшению эффективности препарата. Исследования по взаимодействию итраконазола с другими индукторами печеночных ферментов, такими как карбамазепин, фенобарбитал и изониазид, не проводились, однако можно предположить развитие аналогичного эффекта.

Т.к. итраконазол в основном метаболизируется при участии изофермента CYP3A4 системы цитохрома P_{450}, сильные ингибиторы этого фермента (в т.ч. ритонавир, индинавир, кларитромицин и эритромицин) могут увеличивать биодоступность итраконазола.

Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, которые биотрансформируются при участии изофермента CYP3A4. Результатом этого может быть усиление или пролонгирование их действия, в т.ч. и побочных эффектов. После прекращения лечения концентрации итраконазола в плазме снижаются постепенно, в зависимости от дозы и длительности лечения.

Одновременно с итраконазолом нельзя назначать терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, триазолам, мидазолам (внутрь), дофетилид, хинидин, пимозид, метаболизирующиеся изоферментом CYP3A4, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин и ловастатин).

Блокаторы кальциевых каналов обладают отрицательным инотропным эффектом, который может усиливать подобный эффект итраконазола; итраконазол может снижать метаболизм блокаторов кальциевых каналов. Следует с осторожностью применять итраконазол одновременно с блокаторами кальциевых каналов.

Препараты, при применении которых требуется контроль концентраций в плазме крови: пероральные антикоагулянты; ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир, индинавир, саквинавир); некоторые противоопухолевые препараты (алкалоиды барвинка розового, бусульфан, доцетаксел, триметрексат); блокаторы кальциевых каналов, метаболизирующиеся при участии изофермента CYP3A4 (дигидропиридин и верапамил); некоторые иммунодепрессанты (циклоспорин, такролимус, сиролимус); другие препараты - дигоксин, карбамазепин, буспирон, альфентанил, алпразолам, бротизолам, рифабутин, метилпреднизолон, эбастин, ребоксетин. При одновременном применении с итраконазолом в случае необходимости дозу этих препаратов следует уменьшить.

Взаимодействия между итраконазолом и зидовудином и флувастатином не обнаружено.

Не отмечалось влияния итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтистерона.

Исследования in vitro продемонстрировали отсутствие взаимодействия между итраконазолом и такими препаратами, как имипрамин, пропранолол, диазепам, циметидин, индометацин, толбутамид и сульфаметазин, при связывании с белками плазмы.

Особые указания и меры предосторожности:

Итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Учитывая это, Ирунин не следует назначать пациентам с хронической сердечной недостаточностью (в т.ч. в анамнезе) за исключением случаев, когда ожидаемая польза терапии значительно превосходит потенциальный риск. При этом следует принимать во внимание такие

факторы, как серьезность показаний, режим дозирования и индивидуальные факторы риска развития хронической сердечной недостаточности (в т.ч. наличие ИБС, поражений клапанов сердца, ХОБЛ, почечной недостаточности).

При пониженной кислотности желудка абсорбция итраконазола нарушается. Пациентам, получающим антацидные препараты (например, алюминия гидроксид), рекомендуется принимать их не ранее чем через 2 ч после приема Ирунина. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов или ингибиторы протонового насоса рекомендуется принимать капсулы Ирунина, запивая колой.

В очень редких случаях при применении итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это наблюдалось у пациентов, у которых уже имелись заболевания печени, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих терапию итраконазолом.

В случае появления симптомов, предполагающих развитие гепатита, в т.ч. анорексии, тошноты, рвоты, слабости, болей в животе и потемнения мочи, необходимо немедленно прекратить прием препарата и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенным уровнем печеночных ферментов или заболеванием печени в активной фазе не следует назначать лечение Ирунином за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать уровень печеночных ферментов.

В случае развития невропатии, которая может быть вызвана пероральным приемом итраконазола, лечение следует прекратить.

Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим противогрибковым препаратам - производным азола. Ирунин в капсулах следует назначать с осторожностью пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам.

Использование в педиатрии

Поскольку клинических данных о применении Ирунина в капсулах у детей недостаточно, рекомендуется назначать препарат детям только в случае, если ожидаемая польза терапии превосходит потенциальный риск.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Препарат не оказывает влияния на способность к управлению автомобилем и деятельность, связанную с необходимостью высокой концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

Пациентам с повышенным уровнем печеночных ферментов или заболеванием печени в активной фазе не следует назначать лечение Ирунином за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать уровень печеночных ферментов.

В очень редких случаях при применении итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это наблюдалось у пациентов, у которых уже имелись заболевания печени, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих терапию итраконазолом.

В случае появления симптомов, предполагающих развитие гепатита, в т.ч. анорексии, тошноты, рвоты, слабости, болей в животе и потемнения мочи, необходимо немедленно прекратить прием препарата и провести исследование функции печени.

Применение в детском возрасте

Поскольку клинических данных о применении Ирунина в капсулах у детей недостаточно, рекомендуется назначать препарат детям только в случае, если ожидаемая польза терапии превосходит потенциальный риск.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Irunin_kapsuly