

Итраконазол

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Итраконазол



Код АТХ:

- [J02AC02](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Итраконазол](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Капсулы	1 капс.
Итраконазол (в микропеллетах)	100 мг

1 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
1 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
1 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
1 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
1 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
3 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
4 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
4 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
4 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
4 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
4 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
6 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
6 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
6 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
6 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
6 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия. Производное триазола. Подавляет синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен в отношении дермагофитов (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), дрожжевых грибов *Candida* spp. (включая *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*), плесневых грибов (*Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Trichosporon* spp., *Geotrichum* spp., *Penicillium marneffeii*, *Pseudallescheria boydii*, *Histoplasma* spp., *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides braziliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatidis*), *Stalassezia* spp.

Некоторые штаммы могут быть устойчивы: *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Absidia* spp., *Fusarium* spp., *Mucor* spp., *Rhizomucor* spp., *Rhizopus* spp., *Scedosporium proliferans*, *Scopulariopsis* spp.

Эффективность лечения оценивается через 2-4 недели после прекращения терапии (при микозах), через 6-9 месяцев - при ониомикозах (по мере смены ногтей).

Фармакокинетика

Всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достаточно полно. Прием итраконазола в капсулах сразу после еды увеличивает биодоступность. Прием его в виде раствора натощак приводит к более высокой скорости достижения C_{max} и большей величине концентрации равновесной фазы (C_{ss}) по сравнению с приемом после еды (на 25%).

Время достижения C_{max} при приеме капсул - около 3-4 ч. C_{ss} при приеме 100 мг препарата 1 раз в сут - 0.4 мкг/мл; при приеме 200 мг 1 раз в сут - 1.1 мкг/мл, 200 мг 2 раза в сут - 2 мкг/мл.

Время достижения C_{max} при приеме раствора - около 2 ч при приеме натощак и 5 ч - после еды. Время наступления C_{ss} в плазме при длительном применении - 1-2 недели. Связь с белками плазмы - 99.8%.

Хорошо проникает в ткани и органы (в т.ч. в слизистую оболочку влагалища), содержится в секрете сальных и потовых желез. Концентрация итраконазола в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке, скелетных мышцах в 2-3 раза превышает его концентрацию в плазме; в тканях, содержащих кератин, - в 4 раза. Терапевтическая концентрация итраконазола в коже сохраняется в течение 2-4 недель после прекращения 4 недельного курса лечения. Терапевтическая концентрация в кератине ногтей достигается через 1 неделю после начала лечения и сохраняется в течение 6 месяцев после завершения 3 месячного курса лечения. Низкие концентрации определяются в сальных и потовых железах кожи. Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, в т. ч. гидроксиитраконазола. Является ингибитором изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7.

Выведение из плазмы — двухфазное: почками в течение 1 недели (35% в виде метаболитов, 0.03% — в неизменном виде) и через кишечник (3-18% в неизменном виде). $T_{1/2}$ - 1-1.5 дня. Не удаляется при проведении диализа.

Показания к применению:

Вульвовагинальный кандидоз; дерматомироз, разноцветный лишай, кандидоз слизистой оболочки полости рта, кератомикоз; ониомикоз, вызванный дерматофитами или дрожжеподобными грибами; системные микозы — системный аспергиллез или кандидоз, криптококкоз (в т.ч. криптококковый менингит) у иммунокомпромитированных лиц и криптококкоз центральной нервной системы независимо от иммунного статуса при неэффективности терапии 1-й линии; гистоплазмоз, бластомироз, споротрихоз, паракокцидиоидоз; прочие редко встречающиеся системные и тропические микозы.

Относится к болезням:

- [Дерматит](#)
- [Дерматофития](#)
- [Кератит](#)
- [Лишай](#)
- [Менингит](#)
- [Микоз](#)
- [Разноцветный лишай](#)

Противопоказания:

Гиперчувствительность, хроническая сердечная недостаточность, в т.ч. в анамнезе (за исключением терапии жизнеугрожающих состояний); одновременный прием субстратов изофермента CYP3A4, удлиняющих интервал QT (астемизол, бепридил, цизаприд, дофетилид, левацетилметадол, мизоластин, пимозид, хинидин, сертнидол, терфенадин); ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы, метаболизирующиеся изоферментом CYP3A4 (ловастатин, симвестатин); одновременный пероральный прием триазолама и мидазолама, алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин, метилэрготамин), нисолдипина, элетриптана; беременность, период лактации.

С осторожностью. Почечная и печеночная недостаточность, периферическая нейропатия, факторы риска: хроническая сердечная недостаточность (ишемическая болезнь сердца, поражение сердечных клапанов, тяжелые заболевания легких, в т.ч. хроническая обструктивная болезнь легких, состояния, сопровождающиеся отечным синдромом), нарушение слуха, одновременный прием блокаторов медленных кальциевых каналов, детский и пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Сразу после еды. Капсулы проглатывают целиком.

Выведение препарата итраконазол из кожи и ногтевой ткани осуществляется медленнее, чем из плазмы. Таким образом, оптимальные клинические и микологические эффекты достигаются через 2-4 недели после окончания лечения при инфекциях кожи и через 6-9 месяцев после окончания лечения ногтевых инфекций. Продолжительность лечения может быть скорректирована в зависимости от клинической картины лечения:

- при вульвовагинальном кандидозе - 200 мг 2 раза в сут в течение 1 дня или 200 мг 1 раз в сут в течение 3 дней;
- при дерматомикозах - 200 мг 1 раз в сут в течение 7 дней или 100 мг 1 раз в сут в течение 15 дней;
- поражения высококератинизированных участков кожи (дерматофития стоп и кистей) - 200 мг 2 раза в сут в течение 7 дней или 100 мг 1 раз в сут в течение 30 дней;
- при отрубевидном лишае - 200 мг 1 раз сут в течение 7 дней;
- при кандидозе слизистой оболочки полости рта - 100 мг 1 раз в сут в течение 15 дней (в некоторых случаях у иммунокомпромитированных лиц биодоступность итраконазола может снижаться, что иногда требует удвоения дозы);
- при кератомикозах - 200 мг 1 раз в сут в течение 21 дня (длительность лечения зависит от клинического ответа);
- при онихомикозе - 200 мг 1 раз в сут в течение 3 месяцев или 200 мг 2 раза в сут в течение 1 недели на курс;
- при поражении ногтей на ногах (независимо от наличия поражения ногтей на руках) проводят 3 курса с интервалом 3 недели. При поражении ногтей только на руках проводят 2 курса с интервалом 3 недели;
- элиминация итраконазола из кожи и ногтей медленная; оптимальный клинический ответ при дерматомикозах достигается через 2-4 месяца после завершения лечения, при онихомикозах - 6-9 месяцев;
- при системном аспергиллезе - 200 мг/сут в течение 2-5 месяцев; при прогрессировании и диссеминации заболевания дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сут;
- при системном кандидозе - 100-200 мг 1 раз в сут в течение 3 недель - 7 месяцев, при прогрессировании и диссеминации заболевания дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сут;
- при системном криптококкозе без признаков менингита - 200 мг 1 раз в сут в течение 2-12 месяцев. При криптококковом менингите - 200 мг 2 раза в сут в течение 2-12 месяцев;
- лечение гистоплазмоза начинают с 200 мг 1 раз в сут, поддерживающая доза - 200 мг 2 раза в сут в течение 8 месяцев;
- при бластомикозе - 100 мг 1 раз в сут, поддерживающая доза - 200 мг 2 раза в сут в течение 6 месяцев;
- при споротрихозе - 100 мг 1 раз в сут в течение 3 месяцев;
- при паракокцидиоидозе - 100 мг 1 раз в сут в течение 6 месяцев;
- при хромомикозе - 100-200 мг 1 раз в сут в течение 6 месяцев;
- детям назначают, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Побочное действие:

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия (тошнота, рвота, диарея, запор, снижение аппетита), боль в животе.

Со стороны гепато-билиарной системы: обратимое повышение «печеночных» ферментов, гепатит, в очень редких случаях при применении Итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, в том числе случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, периферическая нейропатия.

Со стороны иммунной системы: анафилактические, анафипактоидные и аллергические реакции.

Со стороны кожных покровов: в очень редких случаях - мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона) кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, алопеция, светочувствительность.

Прочие: нарушения менструального цикла, гипокалиемия, отечный синдром, хроническая сердечная недостаточность и отек легких.

Передозировка:

Данные отсутствуют. При случайной передозировке следует применять поддерживающие меры. В течение первого часа провести промывание желудка и, если это необходимо, назначить активированный уголь. Итраконазол не выводится при гемодиализе. Какого-либо специфического антидота не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан во время беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

1. Лекарственные средства, оказывающие влияние на абсорбцию итраконазола. Лекарственные средства, уменьшающие кислотность желудка, снижают абсорбцию итраконазола, что связано с растворимостью оболочек капсул.

2. Лекарственные средства, оказывающие влияние на метаболизм итраконазола. Итраконазол в основном метаболизируется изоферментом CYP3A4. Было изучено взаимодействие итраконазола с рифампицином, рифабутином и фенитоином, являющимися мощными индукторами изофермента CYP3A4. Исследованием было установлено, что в этих случаях биодоступность итраконазола и пирокснитраконазола значительно снижается, что приводит к существенному уменьшению эффективности препарата. Одновременное применение итраконазола с данными препаратами, являющимися потенциальными индукторами микросомальных ферментов печени, не рекомендуется. Исследования взаимодействия с другими индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин, фенobarбитал и изониазид, не проводились, однако, аналогичные результаты можно предположить.

Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как ритонавир, индинавир, кларитромицин и эритромицин, могут увеличивать биодоступность итраконазола.

3. Влияние итраконазола на метаболизм других лекарственных средств. Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, расщепляемых изоферментом CYP3A4. Результатом этого может быть усиление или пролонгирование их действия, в том числе и побочных эффектов. Перед началом приема сопутствующих лекарственных препаратов, необходимо проконсультироваться с лечащим врачом по поводу путей метаболизма данного препарата, указанных в инструкции по медицинскому применению. После прекращения лечения концентрации итраконазола в плазме снижаются постепенно в зависимости от дозы и длительности. Это необходимо принимать во внимание при обсуждении мигрирующего эффекта итраконазола на сопутствующие лекарственные средства.

Примерами таких лекарств являются:

Препараты, которые нельзя назначать одновременно с итраконазолом:

— терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, дофетилид, хинидин, пимозид, левацетилметадол, сертиндол - совместное применение данных лекарственных средств с итраконазолом может вызывать повышение концентрации этих веществ в плазме и увеличивать риск удлинения интервала QT и в редких случаях - возникновение мерцательной аритмии желудочков (torsade des pointes);

- метаболизируемые изоферментом CYP3A4 ингибиторы редуктазы ГМГ- КоА такие, как симвастатин и ловастатин;
- мидазолам для приема внутрь и триазолам;
- алкалоиды спорыньи такие как дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин и метилэргометрин;
- блокаторы «медленных» кальциевых каналов - в дополнение к возможному фармакокинетическому взаимодействию, связанному с общим путем метаболизма с участием изофермента CYP3A4, блокаторы «медленных» кальциевых каналов могут оказывать отрицательный инотропный эффект, который усиливается при одновременном приеме с итраконазолом.

Препараты, при назначении которых необходимо следить за их концентрациями в плазме, действием, побочными эффектами. В случае одновременного назначения с итраконазолом дозу этих препаратов, если необходимо, следует уменьшать.

- непрямые антикоагулянты;
- ингибиторы ВИЧ-протеазы, такие как ритонавир, индинавир, саквинавир;
- некоторые противоопухолевые препараты, такие как алкалоиды барвинка розового, бусульфан, доцетаксел, триметрексат;
- метаболизируемые изоферментом CYP3A4 блокаторы «медленных» кальциевых каналов, такие как верапамил и производные дигидропиридина;
- некоторые иммуносупрессивные средства: циклоспорин, такролимус, сиролимус (также известный как рапамицин);
- некоторые метаболизируемые изоферментом CYP3A4 ингибиторы редуктазы ГМГ- КоА такие, как аторвастатин;
- некоторые глюкокортикостероиды, такие как будесонид, дексаметазон и метилпреднизолон;
- другие препараты: днгоксин, карбамазепин, буспирон алфентанил, алпрозолам, бротшолам, мидазолам для внутривенного введения, рифабутин, эбастин, ребоксетин, цилостазол, дизолирамнд, элетрнптан, галофатрин, репаглинид.

Взаимодействия между итраконазолом и зидовудином и флувастатином не обнаружено. Не отмечалось влияния итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтистерона.

4. Влияние на связь белками плазмы.

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:

- Женщинам детородного возраста, принимающим Итраконазол, необходимо использовать надежные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.
- Обнаружено, что итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. При одновременном приеме итраконазола и блокаторов кальциевых каналов, которые могут оказывать тот же эффект, необходимо соблюдать осторожность. Сообщалось о случаях хронической сердечной недостаточности, связанных с приемом Итраконазола. Итраконазол не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью или с наличием этого заболевания в анамнезе за исключением случаев, когда возможная польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует принимать во внимание такие факторы как серьезность показаний, режим дозирования и индивидуальные факторы риска возникновения хронической сердечной недостаточности. Факторы риска включают в себя наличие заболеваний сердце, таких как ишемическая болезнь сердца или поражения клапанов; серьезные заболевания легких, такие как обструктивные поражения легких; почечная недостаточность или другие заболевания, сопровождающиеся отеками. Таких пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах застойной сердечной недостаточности. Лечение должно проводиться с осторожностью, при этом необходимо мониторировать больного на предмет возникновения симптомов застойной сердечной недостаточности. При их появлении прием Итраконазола необходимо прекратить.
- При пониженной кислотности желудка: при этом состоянии абсорбция итраконазола из капсул нарушается. Пациентам, принимающим антацидные препараты (например, алюминия гидроксид), рекомендуется их использовать не ранее, чем через 2 ч после приема капсул Итраконазола. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим блокаторы H₁ гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы, рекомендуется принимать капсулы Итраконазола с напитками, содержащими колу.
- В очень редких случаях при применении Итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени,

включая случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это отмечалось у пациентов, уже имевших заболевания печени, у пациентов, с другими тяжелыми заболеваниями, получавших терапию итраконазолом по системным показаниям, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. У некоторых пациентов не выявлялись очевидные факторы риска в отношении поражения печени. Несколько таких случаев возникли в первый месяц терапии, а некоторые - в первую неделю лечения. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих терапию итраконазолом. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно связаться со своим врачом в случае возникновения симптомов, предполагающих возникновение гепатита, а именно: анорексия, тошнота, рвота, слабость, боли в животе и потемнения мочи. В случае появления таких симптомов необходимо немедленно прекратить терапию и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенной концентрацией «печеночных» ферментов или заболеванием печени в активной фазе, или при перенесенном токсическом поражении печени при приеме других препаратов не следует назначать лечение Итраконазолом за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать концентрация «печеночных» ферментов.

— Нарушения функции печени: итраконазол метаболизируется преимущественно в печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль концентрации итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

— Нарушения функции почек: Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль концентрации итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

— Пациенты с иммунодефицитом: биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у больных с нейтропенией, больных СПИДом или перенесших операцию по трансплантации органов.

— Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу жизни: вследствие фармакокинетических характеристик Итраконазол в виде капсул не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу для жизни пациентов.

— Больные СПИДом.

— Лечащий врач должен оценить необходимость назначения поддерживающей терапии больным СПИДом, ранее получавшим лечение по поводу системных грибковых инфекций, например, споротрихоза, бластомикоза, гистоплазмоза или криптококкоза (как менингеального, так и неменингеального), у которых существует риск рецидива.

— Клинические данные о применении капсул Итраконазол в педиатрической практике ограничены. Капсулы Итраконазол не следует назначать детям, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможный риск.

— Лечение следует прекратить при возникновении периферической нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул Итраконазола.

— Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам.

Воздействие на способность водить автомобиль и работать с техникой. Итраконазол может вызвать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и другой техникой, требующей повышенного внимания при работе.

При нарушениях функции почек

С осторожностью: почечная недостаточность.

При нарушении функции почек полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен, поэтому рекомендуется осуществлять контроль концентрации итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

При нарушениях функции печени

С осторожностью: печеночная недостаточность.

При нарушении функции печени полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен, поэтому рекомендуется осуществлять контроль концентрации итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

В очень редких случаях при применении Итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, включая случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это отмечалось у пациентов, уже имевших заболевания печени, у пациентов, с другими тяжелыми заболеваниями, получавших терапию итраконазолом по системным показаниям, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. У некоторых пациентов не выявлялись очевидные факторы риска в отношении поражения печени. Несколько таких случаев возникли в первый месяц терапии, а некоторые - в

Итраконазол

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

первую неделю лечения. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих терапию итраконазолом. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно связаться со своим врачом в случае возникновения симптомов, предполагающих возникновение гепатита, а именно: анорексия, тошноты, рвоты, слабости, боли в животе и потемнения мочи. В случае появления таких симптомов необходимо немедленно прекратить терапию и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенной концентрацией «печеночных» ферментов или заболеванием печени в активной фазе, или при перенесенном токсическом поражении печени при приеме других препаратов не следует назначать лечение Итраконазолом за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать концентрация «печеночных» ферментов.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: пожилой возраст.

Применение в детском возрасте

С осторожностью: детский возраст. Детям назначают, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/itrakonazol>