Итраконазол-Ратиофарм



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые, размер №0, с белым корпусом и красной крышечкой; содержимое капсул — пеллеты белого и белого с сероватым оттенком цвета.

	1 капс.
итраконазол	100 мг

Вспомогательные вещества: пеллеты нейтральные (сахарные шарики), сахароза, гипромеллоза-$Е_5$ (HPME-$Е_5$), повидон К-30, пропиленгликоль 20000, эудрагит (Е100) (сополимер метил-, диметиламиноэтил- и бутилметакрилата).

Состав оболочки: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, желатин, красители (Понсо 4R (Е 124), желтый "солнечный закат" (Е 110), титана диоксид (Е 171)).

15 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

[I] - Инструкция по медицинскому применению одобрена фармакологическим комитетом МЗ РФ

Итраконазол - производное триазола, активен в отношении инфекций, вызываемых дерматофитами (Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum), дрожжеподобными грибами и дрожжами (Candida spp ., включая C.albicans, C.glabrata и C.krusei, Cryptococcus neoformans, Pityrosporum spp., Trichosporon spp., Geotrichum spp.); Aspergillus spp ., Histoplasma spp., Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii , Fonsecaea spp., Cladosporium spp., Blastomyces dermatitidis, Pseudallescheria boydii, Penicillium marneffei , а также другими дрожжевыми и плесневыми грибами. Итраконазол нарушает синтез эргостерола, являющегося важным компонентом клеточной мембраны грибов, что обуславливает противогрибковый эффект препарата.

Фармакокинетика

При пероральном применении максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу же после еды. C_{max} достигается в течение 3-4 ч после приема внутрь. Выведение из плазмы является двухфазным с конечным $T_{1/2}$ 24-36 ч. При длительном приеме C_{ss}^{max} достигается в течение 1-2 недель. C_{ss}^{max} итраконазола в плазме через 3-4 ч после приема препарата составляет 0.4 мкг/мл (100 мг при приеме 1 раз/сут), 1.1 мкг/мл (200 мг при приеме 1 раз/сут) и 2.0 мкг/мл (200 мг при приеме 2 раза/сут). Итраконазол на 99,8 % связывается белками плазмы. Концентрация итраконазола в крови составляет 60 % от концентрации в плазме.

Накопление препарата в кератиновых тканях, особенно в коже, примерно в 4 раза превышает накопление в плазме, а скорость его выведения зависит от регенерации эпидермиса.

В отличие от концентраций в плазме, которые не поддаются обнаружению уже через 7 дней после прекращения

терапии, терапевтические концентрации в коже сохраняются в течение 2-4 недель после прекращения 4-х недельного курса лечения, Итраконазол обнаруживается в кератине ногтей уже через одну неделю после начала лечения и сохраняется по краинеи мере в течение 6 мес после завершения 3-х месячного курса терапии. Итраконазол определяется также в кожном сале и в меньшеи степени в поту.

Итраконазол хорошо распределяется в тканях, которые подвержены грибковым поражениям. Концентрации в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке и мышцах в 2-3 раза превышали соответствующие концентрации в плазме. Терапевтические концентрации в тканях влагалища сохраняются еще в течение 2 дней после окончания 3-х дневного курса лечения в дозе 200 мг в сут, и 3-х дней после окончания однодневного курса лечения в дозе 200 мг " раза/сут. Итраконазол метаболизируется печенью с образованием большого количества метаболитов. Одним из таких метаболитов является гидрокси-итраконазол, которыи обладает сравнимым с итраконазолом противогрибковым деиствием in vitro. Противогрибковые концентрации препарата, определяемые микробиологическим методом, примерно в 3 раза превышали концентрации, измеренные с помощью ВЭЖХ. Выведение с калом составляет от 3 до 18 % дозы. Выведение почками составляет менее 0.03 % дозы. Примерно 35 % дозы выделяется в виде метаболитов с мочои в течение 1 недели.

Поскольку $T_{1/2}$ итраконазола и его концентрация в плазме у больных с циррозом несколько увеличены, возможно, потребуется коррекция дозы (см. раздел «Особые указания»).

Показания к применению:

— дерматомикозы;

— грибковый кератит;

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

— системные микозы:

— системный аспергиллез и кандидоз;

— криптококкоз (включая криптококковый менингит): у пациентов с иммунодефицитом и у всех пациентов с криптококкозом ЦНС Итраконазол должен назначаться только в случаях, если препараты первой линии лечения не применимы в данном случае или не эффективны;

— гистоплазмоз;

— споротрихоз;

— паракокцидиоидомикоз;

— бластомикоз;

— другие системные или тропические микозы;

— кандидомикозы с поражением кожи или слизистых, в т.ч. вульвовагинальный кандидоз;

— глубокие висцеральные кандидозы;

— отрубевидный лишай.

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

— индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его составным частям.

Одновременный с интраконазолом прием следующих препаратов (см. также раздел «Лекарственное взаимодействие»):

— препараты, метаболизируемые ферментом CYP 3A4, которые могут пролонгировать QT интервал такие как терфенадин, астемизол, мизоластин цизаприд, дофетилид, хинидин, пимозид, левометадон, сертиндол;

— расщепляемые ферментом CYP 3A4 ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА такие, как симвастатин и ловастатин;

— мидазолам для приема внутрь и триазолам;

— препараты алкалоидов спорыньи, такие как дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин и метилэргометрин;

С *осторожностью:*

— при циррозе печени;

— при хронической почечной недостаточности;

— при хронической сердечной недостаточности;

— при гиперчувствительности к другим азолам;

— у детей и пожилых пациентов (см. также раздел «Особые указания»).

Способ применения и дозы:

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

Капсулы следует глотать целиком.

Показание	**Доза**	**Продолжительность лечения**
Вульвовагинальный кандидоз	200 мг 2 раза/сут или 200 мг 1 раз/сут	1 день или 3 дня
Отрубевидный лишай	200 мг 1 раз/сут	7 дней
Дерматомикозы гладкой кожи	200 мг 1 раз/сут или 100 мг 1 раз/сут	7 дней или 15 дней
Поражения высококератинизированных областей кожного покрова, таких как кисти рук и стопы	200 мг 2 раза/сут или 100 мг 1 раз/сут	7 дней или 30 дней
Грибковый кератит	200 мг 1 раз/сут	21 день Длительность лечения может быть скорректирована в зависимости от улучшения клинической картины
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 СПИДом или с пересаженными органами. Следовательно, может потребоваться двукратное увеличение дозы.

При онихомикозах, вызванных дерматофитами и/или дрожжами и плесневыми грибами возможно проведение пульс-терапии. Один курс пульс—терапии заключается в ежедневном приеме по 2 капс. итраконазола два раза/сут (по 200 мг 2 раза/сут) в течение одной недели.
Для *лечения грибковых поражений ногтевых пластинок кистей* рекомендуется 2 курса. Для *лечения грибковых поражений ногтевых пластинок стоп* рекомендуется 3 курса. Промежуток между курсами, в течение которого не нужно принимать препарат, составляет 3 недели. Клинические результаты станут очевидны после окончания лечения, по мере отрастания ногтей.

Онихомикозы (поражение ногтевых пластинок стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей): для непрерывного лечения доза составляет 200 мг/сут, продолжительность лечения - 3 мес.

Выведение Итраконазола 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 мес после окончания лечения ногтевых инфекций.

Лечение *системных микозов.*

Показание	Доза	Средняя продолжительноть лечения	Замечания
Аспергиллез	200 мг 1 раз/сут	2-5 мес	Увеличить дозу до 200 мг 2 раза/сут в случае инвазивного или диссеминированного заболевания
Кандидоз	100-200 мг 1 раз/сут	от 3 недель до 7 мес	Увеличить дозу до 200 мг 2 раза/сут в случае инвазивного или диссеминированного заболевания
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз/сут	от 2 мес до 1 г	
Криптококковый менингит	200 мг 2 раза/сут	от 2 мес до 1 г	Поддерживающая терапия - см. раздел «Особые указания»
Гистоплазмоз	от 200 мг 1 раз/сут до 200 мг 2 раза/сут	8 мес	
Бластомикоз	От 200 мг 1 раз/сут до 200 мг 2 раза/сут	6 мес	
Споротрихоз	100 мг 1 раз/сут	3 мес	
Паракокцидиоидо-микоз	100 мг 1 раз/сут	6 мес	Данные об эффективности данной дозировки для лечения паракокцидиоидомикоза у больных СПИД отсутствуют
Хромомикоз	100—200 мг 1 раз/сут	6 мес	

* — продолжительность лечения может быть скорректирована в зависимости от клинической картины лечения.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия (тошнота, рвота, диарея, запор, снижение аппетита), боль в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы: обратимое повышение печеночных ферментов, гепатит, в очень редких случаях при применении Итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом.

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

Со стороны иммунной системы: анафилактические, анафилактоидные 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, застойная сердечная недостаточность и отек легких, гиперкреатининемия, окрашивание мочи в темный цвет.

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.

Специфического антидота не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Итраконазол следует назначать при беременности только в угрожающих жизни случаях, когда ожидаемый

положительный эффект превосходит возможный вред для плода.

Поскольку итраконазол может проникать в грудное молоко, при необходимости применения в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

1. Лекарственные средства, оказывающие влияние на абсорбцию итраконазола.

Лекарственные средства, уменьшающие кислотность желудочного сока, снижают абсорбцию итраконазола, что связано с растворимостью оболочек капсул.

2. Лекарственные средства, оказывающие влияние на метаболизм итраконазола.

Итраконазол в основном расщепляется ферментом CYP3A4. Было изучено взаимодействие итраконазола с рифампицином, рифабутином и фенитоином, являющимися мощными индукторами фермента CYP3A4. Исследованием было установлено, что в этих случаях биодоступность итраконазола и гидрокси-итраконазола значительно снижается, что приводит к существенному уменьшению эффективности препарата. Одновременное применение итраконазола с данными препаратами, являющимися потенциальными индукторами печеночных ферментов, не рекомендуется. Исследования взаимодействия с другими индукторами печеночных ферментов, такими как карбамазепин, фенобарбитал и изониазид, не проводились, однако аналогичные результаты можно предположить.

Сильные ингибиторы фермента 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 ферментом CYP3A4. Результатом этого может быть усиление или пролонгирование их действия, в т.ч. и побочных эффектов. Перед началом приема сопутствующих лекарственных препаратов необходимо проконсультироваться с лечащим врачом по поводу метаболизма данного препарата, указанного в инструкции по медицинскому применению. После прекращения лечения концентрации итраконазола в плазме снижаются постепенно, в зависимости от дозы и длительности лечения (см. раздел Фармакокинетика). Это необходимо принимать во внимание при обсуждении ингибирующего эффекта итраконазола на сопутствующие лекарственные средства.

Препараты, которые нельзя назначать одновременно с итраконазолом

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

— расщепляемые ферментом С YP3A4 ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА, такие как симвастатин и левостатин;

— мидазолам для приема внутрь и триазолам;

— алкалоиды спорыньи, такие как дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин и метилэргометрин;

— блокаторы кальциевых каналов — в дополнение к возможному фармакокинетическому взаимодеиствию, связанному с общим путем метаболизма с участием фермента CYP3A4, блокаторы 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.

— пероральные антикоагулянты;

— ингибиторы ВИЧ-протеазы, такие как ритонавир, индинавир, саквинавир;

— некоторые противоопухолевые препараты, такие как алкалоиды барвинка розового, бусульфан, доцетаксел, триметрексат;

— расщепляемые ферментом CYP3A4 блокаторы кальциевых каналов, такие как верапамил и производные дигидропиридина;

— некоторые иммуносупрессивные средства: циклоспорин, такролимус, рапамицин;

— некоторые расщепляемые ферментом CYP3A4 ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА, такие как аторвастатин;

— некоторые глюкокортикостероиды, такие как будезонид, дексаметазон и метилпреднизолон;

— дигоксин, карбамазепин, буспирон, альфентанил, алпразолам, бротизолам, мидазолам для в/в введения, рифабутин, эбастин, ребоксетин, цилостазол, дизопирамид, элетриптан, галофантрин, репаглинид.

Взаимодействия между итраконазолом и зидовудином и флувастатином не обнаружено.

Не отмечалось влияния итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтистерона.

4. Влияние на связывание белков. 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 адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.

При исследовании лекарственной формы для в/в введения, проводимом на здоровых добровольцах, отмечалось преходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующеи инфузии препарата. Клиническая значимость полученных данных для пероральных лекарственных форм неизвестна.

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 застойной 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 застойной сердечной недостаточности. Факторы риска включают в себя наличие заболеваний сердца, 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 желудочного сока абсорбция итраконазола из капсул нарушается. Пациентам, принимающим антацидные препараты (например, гидроксид алюминия), рекомендуется их использовать не ранее, чем через 2 ч после приема итраконазола. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим H_2-блокаторы или ингибиторы протоновой помпы, рекомендуется принимать капсулы Итраконазола с колой.

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: анорексии, 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 повышенными уровнями 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 уровень печеночных ферментов.

Нарушения функции печени: итраконазол метаболизируется преимущественно в печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный $T_{1/2}$ итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль за концентрациями итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

Нарушения функции почек: поскольку у пациентов с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль за концентрациями 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 операции 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 СПИД. 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.

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

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

Применение в педиатрии: капсулы итраконазола не следует назначать детям за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможный риск.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Воздействие на способность водить автомобиль и работать с техникой не наблюдалось.

При нарушениях функции почек

Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью полный $T_{1/2}$ итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль за концентрациями итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

При нарушениях функции печени

Нарушения функции печени: итраконазол метаболизируется преимущественно в печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный $T_{1/2}$ итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль за концентрациями итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью:* у пожилых пациентов

Применение в детском возрасте

Капсулы Итраконазол не следует назначать детям, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможный риск.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности — 3 г. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Itrakonazol-Ratiofarm