Итразол



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 твердые желатиновые, №0, белого цвета; содержимое капсул - пеллеты (сферические микрогранулы) от светло-желтого до коричневато-желтого цвета.

	1 капс.
итраконазол (в форме пеллет)	100 мг

Вспомогательные вещества: сахарные пеллеты (сахароза - 80-91.5%, крахмал кукурузный - 8.5-20%) - 207.44 мг, полоксамер 188 (Лутрол) - 25.94 мг, полоксамер 188 (Лутрол) микронизированный - 0.51 мг, гипромеллоза - 130.11 мг.

Состав капсул твердых желатиновых: титана диоксид - 2%, желатин - до 100%.

Масса капсулы с содержимым - 560 мг.

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат. Итраконазол - синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, производное триазола. Ингибирует синтез эргостерина клеточной мембраны грибов, что обусловливает противогрибковый эффект препарата.

Итраконазол *активен в отношении* инфекций, вызываемых дерматофитами (Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum), дрожжеподобными грибами и дрожжами (Cryptococcus neoformans, Pityrosporum spp., Candida spp., включая Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei), Aspergillus spp., Histoplasma spp., Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii, Fonsecaea spp., Cladosporium spp., Blastomyces dermatidis, а также другими дрожжевыми и плесневыми грибами.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывается из ЖКТ достаточно полно. После приема внутрь C_{max} в плазме крови достигается в течение 3-4 ч. Прием итраконазола сразу после еды увеличивает биодоступность.

Распределение

При длительном приеме C_{ss} достигается в течение 1-2 недель. C_{ss} 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 мкг/мл (200 мг при приеме 2 раза/сут).

Связывание с белками плазмы составляет 99.8%.

Итраконазол хорошо проникает в ткани и органы (в т.ч. слизистую оболочку влагалища), содержится в секрете сальных и потовых желез. Концентрации в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке и скелетных мышцах в 2-3 раза превышали соответствующие концентрации в плазме; в тканях, содержащих кератин, - в 4 раза.

Терапевтические концентрации в коже сохраняются 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 месяцев после завершения 3-месячного курса терапии. Низкие концентрации итраконазола определяются также в кожном сале и в потовых железах.

Метаболизм

Итраконазол метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, в т.ч. гидроксиитраконазола. Является ингибитором изоферментов CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7.

Выведение

Выведение из плазмы является двухфазным. Выведение с калом составляет от 3% до 18% дозы (в неизмененном виде). Также выводится почками в течение 1 недели (0.03% - в неизмененном виде, 35% - в виде метаболитов).$T_{1/2}$ - 1-1.5 дня.

Не удаляется при гемодиализе.

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), гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз и другие системные или тропические микозы;

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

— отрубевидный лишай.

Относится к болезням:

- Вульвит

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

Противопоказания:

— одновременное применение с препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP3A4 (терфенадином, астемизолом, мизоластином, цизапридом, дофетилидом, хинидином, пимозидом, симвастатином, ловастатином, триазоламом, мидазоламом);

— детский возраст до 3 лет;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, при заболеваниях печени (в т.ч. сопровождающихся печеночной недостаточностью).

Способ применения и дозы:

Итразол следует принимать внутрь, 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, возможна коррекция длительности терапии с учетом положительной динамики клинической картины
Поражения высококератинизированных областей кожного покрова, таких как кисти рук и стопы	200 мг 2 раза/сут	7 дней
	100 мг 1 раз/сут	30 дней
Кандидоз слизистой оболочки полости рта	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		

Онихомикоз

Пульс-терапия (см. Таблицу 2).

Один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме Итразола по 2 капсулы 2 раза/сут (по 200 мг 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. Промежуток между курсами, в течение которого не нужно принимать препарат, составляет 3 недели.

Клинические результаты станут очевидны после окончания лечения, по мере отрастания ногтей.

Таблица 2.

Локализация онихомикозов	1-я нед.	2-я, 3-я, 4-я нед.	5-я нед.	6-я, 7-я, 8-я нед.	9-я нед.
Поражение ногтевых пластинок стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей	1-й курс	недели свободные от приема Итразола	2-й курс	недели свободные от приема Итразола	3-й курс
Поражение ногтевых пластинок кистей	1-й курс	недели свободные от приема Итразола	2-й курс	-	-

Непрерывная терапия

По 2 капсулы 1 раз/сут (по 200 мг 1 раз/сут) в течение 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.

Системные микозы

Рекомендуемые дозы варьируют в зависимости от вида инфекции.

Таблица 3.

Показание	Доза	Средняя продолжительность	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 нед до 7 мес	
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз/сут	от 2 мес до 1 года	
Криптококковый менингит	200 мг 2 раза/сут	от 2 мес до 1 года	Поддерживающая терапия 200 мг 1 раз/сут
Гистоплазмоз	от 200 мг 1 раз/сут до 200 мг 2 раза/сут	8 мес	-
Споротрихоз	100 мг 1 раз/сут	3 мес	-
Паракокцидиоидомикоз	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: диспепсия, тошнота, боль в животе и запор, анорексия, обратимое повышение активности печеночных ферментов, холестатическая желтуха, гепатит; очень редко - тяжелое токсическое поражение печени, в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом.

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

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

Прочие: нарушения менструального цикла, алопеция, гипокалиемия, отеки, застойная сердечная недостаточность и

отек легких, окрашивание мочи в темный цвет, гиперкреатининемия.

Передозировка:

Данные отсутствуют.

Лечение: в течение первого часа следует 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:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Женщинам детородного возраста, принимающим Итразол, необходимо использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственные средства, оказывающие влияние на метаболизм итраконазола

Было изучено взаимодействие итраконазола с рифампицином, рифабутином и фенитоином. 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.

Т.к. итраконазол в основном метаболизируется изоферментом CYP3A4, мощные ингибиторы этого фермента могут увеличивать биодоступность итраконазола. Примерами могут служить ритонавир, индинавир, кларитромицин и эритромицин.

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 т.ч. и побочных эффектов.

Препараты, которые нельзя назначать одновременно с итраконазолом:

— терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, триазолам, мидазолам, дофетилид, хинидин, пимозид, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, такие как симвастатин и ловастатин;

— блокаторы кальциевых каналов могут оказывать отрицательный инотропный эффект, который может усиливать этот же эффект, проявляемый итраконазолом. При одновременном приеме итраконазола и блокаторов кальциевых каналов следует соблюдать осторожность, т.к. метаболизм блокаторов кальциевых каналов может быть снижен.

Препараты, при назначении которых необходимо следить за их концентрацией в плазме, действием, побочными эффектами (в случае одновременного назначения с итраконазолом дозы этих препаратов, если необходимо, следует уменьшить):

— пероральные антикоагулянты;

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

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

— расщепляемые изоферментом CYP3A4 блокаторы кальциевых каналов, такие как дигидропиридин и верапамил;

— некоторые иммуносупрессивные средства: циклоспорин, такролимус, сиролимус;

— другие препараты: дигоксин, карбамазепин, буспирон, альфентанил, алпразолам, бротизолам, рифабутин, метилпреднизолон, эбастин, ребоксетин.

Взаимодействия между итраконазолом и зидовудином и флувастатином не обнаружено.

Не отмечалось влияния итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтисетрона.

Влияние на связывание с белками плазмы

Исследования in vitro продемонстрировали отсутствие конкуренции за связывание с белками плазмы между итраконазолом и такими препаратами, как имипрамин, пропранолол, диазепам, циметидин, индометацин, толбутамид и сульфаметазин.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Обнаружено, что итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, связанных с приемом итраконазола. Препарат не следует назначать пациентам с сердечной недостаточностью или с наличием этого заболевания в анамнезе за исключением случаев, когда возможная польза значительно превосходит потенциальный риск.

Блокаторы кальциевых каналов могут оказывать отрицательный инотропный эффект, который может усиливать подобный эффект итраконазола; итраконазол может снижать метаболизм блокаторов кальциевых каналов. При одновременном приеме итраконазола и блокаторов кальциевых каналов необходимо соблюдать осторожность.

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

При длительном применении итраконазола (более 1 мес), при применении итраконазола у пациентов, получающих другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием, а также у пациентов с заболеваниями печени рекомендуется регулярно контролировать функцию печени. 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 почечной недостаточностью в случае снижения биодоступности итраконазола может потребоваться коррекция дозы препарата.

Лечение следует прекратить при возникновении невропатии, которая может быть связана с приемом капсул Итразола.

Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам. Итразол следует с осторожностью назначать пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам.

У пациентов с нарушенным иммунитетом (СПИД, после трансплантации органов, с нейтропенией) может потребоваться увеличение дозы.

Использование в педиатрии

Применение препарата у **детей старше 3 лет** рекомендуется только в том случае, если возможная польза терапии превосходит потенциальный риск.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияния на способность к управлению автомобилем и работе с техникой не наблюдалось.

При нарушениях функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы препарата.

При нарушениях функции печени

Пациентам с повышенной активностью печеночных ферментов или заболеванием печени в активной фазе или при перенесенном токсическом поражении печени при приеме других препаратов не следует назначать лечение Итразолом за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать активность печеночных ферментов.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 3 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Срок годности - 2.5 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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