Орунгал (раствор)



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:

Раствор для приема внутрь желтого или светло-оранжевого цвета, с вишневым запахом.

	1 мл
итраконазол	10 мг

Вспомогательные вещества: гидроксипропилбетадекс - 400 мг, хлористоводородная кислота концентрированная - 3.76 мг, пропиленгликоль - 100 мкл, натрия гидроксид - до pH 1.7-1.9, натрия сахаринат - 0.6 мг, сорбитол раствор 70% - 190 мкг, ароматизатор вишневый 1 - 0.25 мг, ароматизатор вишневый 2 - 0.5 мг, ароматизатор карамельный - 0.2 мг, вода очищенная - до 1 мл.

150 мл - флаконы темного стекла (1) в комплекте с мерной чашкой на 10 мл - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат широкого спектра действия, производное триазола. Ингибирует синтез эргостерина клеточной мембраны грибов, что обуславливает противогрибковый эффект препарата.

Итраконазол *активен в отношении* инфекций, вызываемых дерматофитами (Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum); дрожжеподобными и дрожжевыми грибами (Candida spp., в т.ч. Candida albicans, Candida glabrata and Candida krusei, Cryptococcus neoformans, Pityrosporum spp., Trichosporon spp., Geotrichum spp.); Aspergillus spp.; Histoplasma spp.; Paracoccidioides brasiliensis; Sporothrix schenckii; Fonsecaea spp.; Cladosporium spp.; Blastomyces dermatitidis; Pseudoallescheria boydii; Penicillium marneffei и другие.

Candida glabrata и Candida tropicalis являются наименее чувствительными к действию итраконазола видами Candida.

Основными типами грибов, развитие которых не подавляется итраконазолом, являются Zygomycetes (Rhizopus spp., Rhizomucor spp., Mucor spp., Absidia spp.), Fusarium spp., Scedosporium spp., Scopulariopsis spp.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь хорошо всасывается. C_{max} в плазме отмечается через 2.5 ч. Абсолютная биодоступность итраконазола при приеме препарата с пищей составляет около 55%, при приеме натощак биодоступность увеличивается на 30%.

Распределение

Большая часть итраконазола в плазме связывается с белками (99.8%), в основном с альбумином (для метаболита итраконазола – гидрокси-итраконазола связь с белками составляет 99.6%). Отмечено также сродство итраконазола к липидам. Только 0.2% итраконазола в плазме представлено в несвязанном виде.

Итраконазол хорошо проникает в ткани, концентрации в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке и мышцах в 2-3 раза выше, чем соответствующие концентрации в плазме. Соотношение концентраций итраконазола в тканях мозга и плазме приблизительно одинаково.

Концентрация препарата в кератиновых тканях, особенно в коже, примерно в 4 раза превышает концентрацию в плазме.

При длительном применении C_{ss} итраконазола в плазме достигается через 15 дней. При назначении 200 мг итраконазола 1 раз/сут натощак C_{ss} составляет около 2 мкг/мл.

Метаболизм

Итраконазол биотрансформируется в печени с образованием большого количества метаболитов. Один из метаболитов, гидрокси-итраконазол, in vitro обладает противогрибковым действием, сравнимым с действием итраконазола. Концентрации гидрокси-итраконазола в плазме почти в 2 раза выше, чем соответствующие концентрации итраконазола.

Как показано в исследованиях in vitro, итраконазол метаболизируется главным образом с участием фермента CYP3A4.

Клиренс итраконазола уменьшается при более высоких дозах вследствие насыщения печеночного метаболизма.

Выведение

После повторного приема внутрь выведение итраконазола из плазмы является двухфазным с конечным $T_{1/2}$ – 40 ч. От 3 до 18% введенной дозы выделяется с калом в неизмененном виде. В неизмененном виде с мочой выводится менее 0.03%. Около 35% дозы выводится в виде неактивных метаболитов с мочой и около 54% - с калом.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

$T_{1/2}$ итраконазола у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью несколько увеличен.

Показания к применению:

— лечение кандидоза полости рта и/или пищевода у ВИЧ-позитивных больных и пациентов с иммунодефицитом;

— профилактика системных грибковых инфекций у пациентов со злокачественными заболеваниями крови или у пациентов при пересадке костного мозга с высокой вероятностью нейтропении (менее 500 клеток/мкл).

Относится к болезням:

- Инфекции

Противопоказания:

— одновременный прием препаратов, метаболизируемых с участием изофермента CYP3A4 и способных увеличить QT-интервал, в т.ч. терфенадина, астемизола, мизоластина, цизаприда, дофетилида, хинидина, пимозида, сертиндола, левометадона;

— одновременный прием триазолама и перорального мидазолама;

— одновременный прием лекарственных средств, метаболизируемых с участием изофермента CYP3A4 и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, таких как симвастатин и ловастатин;

— одновременный прием алкалоидов спорыньи таких, как дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин и метилэргометрин;

— повышенная чувствительность к итраконазолу и другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при циррозе печени, хронической почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, повышенной чувствительности к другим препаратам группы азолов, а также детям и пожилым пациентам.

Способ применения и дозы:

При *лечении кандидоза полости рта и/или пищевода* Орунгал назначают по 200 мг (2 мерных чашки)/сут в 1 или 2 приема в течение 1 недели. При отсутствии положительного эффекта через 1 неделю курс лечения следует продолжать также в течение еще 1 недели.

При *лечении кандидоза полости рта и/или пищевода, при резистентности к флуконазолу* назначают 200-400 мг (2-4 мерных чашки)/сут в 1-2 приема в течение 2 недель. При отсутствии положительного эффекта через 2 недели лечение следует продолжать еще 2 недели.

Для *профилактики системных грибковых инфекций* препарат назначают в дозе 5 мг/кг массы тела/сут в 2 приема. Прием препарата начинают за 1 неделю до начала лечения цитостатиками или спустя неделю после пересадки костного мозга и продолжают до восстановления числа нейтрофилов (не менее 1000 клеток/мкл).

Раствор следует принимать внутрь, натощак. Раствором нужно прополоскать рот и затем проглотить его. После этого не следует полоскать рот водой.

Побочное действие:

Все перечисленные ниже побочные эффекты встречались в отдельных случаях (менее 0.01%), включая единичные случаи.

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия, тошнота, рвота, диарея, боли в животе, запор, транзиторное повышение уровня печеночных ферментов в плазме крови, гепатит. В единичных случаях развивалось тяжелое токсическое поражение печени, (в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом).

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

Аллергические реакции: крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические и анафилактоидные реакции.

Дерматологические реакции: кожный зуд, сыпь, фоточувствительность, алопеция.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: застойная сердечная недостаточность, отек легких.

Со стороны репродуктивной системы: нарушения менструального цикла.

Прочие: гипокалиемия, отечный синдром.

Передозировка:

О случаях передозировки препарата Орунгал не сообщалось.

Лечение: при случайной передозировке в течение первого часа после приема препарата показано промывание желудка. При необходимости пациенту назначается активированный уголь. Итраконазол не удаляется из организма с помощью гемодиализа. Специфического антидота не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Орунгал не следует назначать при беременности за исключением угрожающих жизни случаев и если ожидаемый положительный эффект терапии превышает возможный риск для плода.

Данных об использовании препарата Орунгал при беременности недостаточно. В ходе клинического применения препарата после регистрации были отмечены случаи врожденных аномалий. Такие случаи включали нарушения развития зрения, скелета, мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, а также хромосомные нарушения и

множественные пороки развития. Однако является ли применение раствора Орунгал причиной возникновения данных нарушений достоверно не установлено.

Эпидемиологические данные в отношении воздействия Орунгала в I триместре беременности, в основном у пациенток, получавших краткосрочную терапию по поводу вульвовагинальных кандидозов, не выявили повышенного риска развития врожденных аномалий по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся воздействию ни одного из известных тератогенных факторов.

Поскольку итраконазол может выделяться с грудным молоком, при необходимости применения Орунгала в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Женщинам детородного возраста в период приема препарата 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.

Установлено, что индукторы микросомального окисления в печени (рифампицин, рифабутин и фенитоин) могут уменьшать биодоступность итраконазола и соответственно снижать его эффективность.

Исследования по взаимодействию итраконазола с другими индукторами ферментов, такими как карбамазепин, фенобарбитал и изониазид, не проводились, но можно ожидать возникновения аналогичного эффекта.

Т.к. итраконазол в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4, потенциальные ингибиторы этого фермента, такие как ритонавир, индинавир, кларитромицин и эритромицин могут увеличивать биодоступность итраконазола.

Влияние итраконазола на метаболизм других лекарственных средств

Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, метаболизируемых изоферментом 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. Это следует принимать в расчет при оценке ингибирующего эффекта итраконазола на метаболизм одновременно назначаемых препаратов.

При проведении курса лечения Орунгалом **нельзя назначать**:

—терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, дофетилид, хинидин, пимозид, сертиндол, левометадон, применение которых совместно с раствором Орунгал может привести к увеличению концентрации этих веществ в плазме, что в свою очередь может вызвать увеличение интервала QT и в редких случаях - пароксизмальную желудочковую тахикардию типа "пируэт" (torsade de pointes);

—мидазолам для приема внутрь и триазолам;

—метаболизируемые ферментом CYP3A4 ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, такие как симвастатин и ловастатин;

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

При одновременном приеме Орунгала и блокаторов кальциевых каналов **необходимо соблюдать осторожность**, т.к. блокаторы кальциевых каналов оказывают отрицательный инотропный эффект, который может усиливать подобный эффект итраконазола. Итраконазол может снижать метаболизм блокаторов кальциевых каналов.

При одновременном назначении с Орунгалом **следует следить за уровнями в плазме, действием, побочными эффектами** пероральных антикоагулянтов; ингибиторов ВИЧ-протеазы (таких как ритонавир, индинавир, саквинавир); некоторых противоопухолевых препаратов (таких как алкалоиды барвинка розового, бусульфан, доцетаксел, триметрексат); метаболизирующихся изоферментом CYP3A4 блокаторов кальциевых каналов (дигидропиридин и верапамил); некоторых иммуносупрессивных средств (таких как циклоспорин, такролимус, сиролимус); некоторых метаболизируемых изоферментом CYP3A4 ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, таких как аторвастатин; некоторых ГКС, таких как будесонид, дексаметазон и метилпреднизолон; а также дигоксина, карбамазепина, буспирона, альфентанила, алпразолама, бротизолама, мидазолама (в/в), рифабутина, метилпреднизолона, эбастина, ребоксетина, репаглинида, дизопирамида, цилостазола, элетриптана, галофантрина. При одновременном применении с Орунгалом дозу выше перечисленных препаратов, если необходимо, следует уменьшать.

Взаимодействия между итраконазолом и зидовудином и флувастатином не обнаружено.

Не отмечалось влияния итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтисетрона.

Влияние на связывание с белками

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

Особые указания и меры предосторожности:

В исследовании в/в лекарственной формы препарата Орунгал, отмечалось преходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата. Клиническая значимость полученных данных для пероральных лекарственных форм неизвестна.

Итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях застойной сердечной недостаточности, связанных с приемом Орунгала, в связи с чем препарат не следует принимать пациентам с застойной сердечной недостаточностью или с наличием этого симптомокомплекса в анамнезе за исключением случаев, когда возможная польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует принимать во внимание серьезность показаний, режим дозирования и факторы риска возникновения застойной сердечной недостаточности. Факторы риска включают в себя наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы, таких как ИБС или поражения клапанов сердца; заболевания легких, такие как обструктивные поражения легких; почечная недостаточность или другие заболевания, сопровождающиеся отеками. Лечение Орунгалом в этом случае должно проводиться с осторожностью, при этом необходимо мониторировать симптомы и признаки застойной сердечной недостаточности. При появлении подобных признаков или симптомов во время курса лечения прием Орунгала необходимо прекратить.

У пациентов с муковисцидозом было отмечено непостоянство терапевтических уровней итраконазола при постоянном приеме раствора в дозе 2.5 мг/кг массы тела 2 раза/сут.

В очень редких случаях при применении Орунгала развивалось тяжелое токсическое поражение печени (в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом). В большинстве случаев это происходило у пациентов с уже имеющимися заболеваниями печени, либо у больных, которым препарат был назначен для лечения системных заболеваний, имеющих другие тяжелые заболевания, 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 Орунгалом. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу в случае возникновения симптомов, предполагающих возникновение гепатита (анорексии, тошноты, рвоты, слабости, боли в животе и потемнении мочи). В случае появления таких симптомов необходимо немедленно прекратить терапию Орунгалом и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенными уровнями печеночных ферментов или заболеванием печени в активной фазе, или при перенесенном токсическом поражении печени вследствие приема других препаратов не следует назначать Орунгал за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать уровень печеночных ферментов.

При назначении Орунгала пациентам с нарушениями функции печени и почек в связи с возможностью снижения биодоступности итраконазола рекомендуется осуществлять контроль за концентрациями итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

Принимая во внимание повышенный риск быстрого развития системных кандидозов, у пациентов с тяжелой нейтропенией не следует применять Орунгал в качестве средства начальной терапии.

В случае возникновения невропатии, вызванной приемом раствора Орунгала, лечение следует прекратить.

Поскольку клинических данных об использовании Орунгала у пациентов пожилого возраста недостаточно, рекомендуется назначать раствор итраконазола пациентам данной возрастной группы только в случае, если потенциальная польза превосходит возможный риск.

Использование в педиатрии

Поскольку клинических данных о применении раствора Орунгала у детей недостаточно, рекомендуется назначать препарат детям только в том случае, если потенциальная польза превосходит возможный риск.

По отдельным сообщениям, итраконазол применяется в педиатрической практике для профилактики грибковых инфекций у пациентов с нейтропенией в дозе 5 мг/кг массы тела при приеме 2 раза/сут. Побочные эффекты, такие как диарея, боль в животе, повышение температуры тела, рвота, мукозит (воспаление слизистой оболочки полости рта), у детей наблюдались чаще, чем у взрослых. Однако достоверно установить, что является причиной данных побочных реакций (Орунгал или одновременно принимаемые химиотерапевтические препараты), затруднительно.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Воздействия на способность управлять автомобилем и работать с техникой прием Орунгала не оказывает.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при хронической почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при циррозе печени.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью следует назначать препарат пожилым пациентам.

Применение в детском возрасте

С осторожностью следует назначать препарат детям.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. После вскрытия упаковки препарат годен к употреблению в течение 1 месяца.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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