Орунит



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 прозрачные, розовые, с голубой крышечкой.

	1 капс.
итраконазол (в сферических микрогранулах-пеллетах)	100 мг

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

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противогрибковый препарат широкого спектра действия, производное триазола. Механизм действия связан со способностью итраконазола ингибировать синтез эргостерина клеточной мембраны грибов.

Активен в отношении дерматофитов (Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum), дрожжеподобных грибов и дрожжей (Cryptococcus neoformans, Pitysporium spp., Candida spp. /включая Candida albicans, Candida glabrata и Candida krusei/, Aspergillus spp., Histoplasma spp., Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii, Fonsecaea spp., Cladosporium spp., Blastomyces dermatitidis.

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном применении максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу же после плотной еды. C_{max} в плазме достигается в течение 3-4 ч после приема внутрь.

Распределение

При длительном приеме C_{ss} в плазме достигается в течение 1-2 недель и составляет через 3-4 ч после приема препарата 0.4 мкг/мл (при приеме 100 мг 1 раз/сут), 1.1 мкг/мл (при приеме 200 мг 1 раз/сут) и 2 мкг/мл (при приеме 200 мг 2 раза/сут). Связывание с белками плазмы - 99.8%. 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-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 терапии. Итраконазол определяется также в кожном сале и в меньшей 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-дневного курса лечения в дозе 200 мг/сут и 3 дней после окончания однодневного курса лечения в дозе 200 мг 2 раза/сут.

Метаболизм

Итраконазол биотрансформируется в печени с образованием большого количества метаболитов, один из которых гидрокси-итраконазол обладает сравнимым с итраконазолом противогрибковым действием in vitro.

Выведение

Выведение из плазмы является двухфазным с $T_{1/2}$ в терминальной фазе (β-фазе) от 24 до 36 ч. Через кишечник выводится от 3 до 18% дозы. Примерно 35% дозы выводится в виде метаболитов с мочой в течение 1 недели.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушении функции печени следует учитывать, что итраконазол биотрансформируется преимущественно в печени. У пациентов с циррозом $T_{1/2}$ несколько увеличен, биодоступность препарата несколько снижена.

У пациентов с почечной недостаточностью биодоступность препарата может быть снижена.

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 оболочек (в т.ч. вульвовагинальный кандидоз);

— глубокие висцеральные кандидозы;

— отрубевидный лишай.

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

— одновременный прием терфенадина, астемизола, мизоластина, цизаприда, дофетилида, хинидина, пимозида (метаболизирующихся с участием фермента CYP3A4), триазолама, мидазолама, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы

(симвастатин, ловастатин);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

При беременности Орунит назначают только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

С *осторожностью* назначают в детском возрасте, при тяжелой сердечной недостаточности, заболеваниях печени (в т.ч. сопровождающихся печеночной недостаточностью).

Способ применения и дозы:

Для оптимальной абсорбции препарата Орунит необходимо принимать сразу после еды. Капсулы следует проглатывать целиком.

Показание	**Доза**	**Продолжительность**
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 кожного покрова, таких как кисти рук и стопы, требуют дополнительного лечения в течение 15 дней по 100 мг/сут		
Кандидоз 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.

При *онихомикозах* применяют пульс-терапию. Один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме по 2 капс. Орунита 2 раза/сут (по 200 мг 2 раза/сут) в течение 7 дней.

Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок кистей рекомендуется 2 курса. Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок стоп рекомендуется 3 курса (см. таблицу). Промежуток между курсами, в течение которого не нужно принимать препарат, составляет 3 недели.

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

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	интервал между курсами	2-й курс	интервал между курсами	3-й курс
Поражение ногтевых пластинок кистей	1-й курс	интервал между курсами	2-й курс	-	-

При онихомикозах возможно также проведение непрерывной терапии по 2 капс. в день (по 200 мг 1 раз/сут) в течение 3 мес.

Выведение итраконазола из кожи и ногтевых пластинок осуществляется медленнее, чем из плазмы. Таким образом, оптимальные клинические и микологические эффекты препарата достигаются через 2-4 недели после окончания лечения при инфекции кожи и через 6-9 мес после окончания лечения ногтевых инфекций.

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

Показание	Доза	Средняя продолжительность	Примечания
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	
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз/сут	от 2 мес до 1 года	
Криптококковый менингит	200 мг 2 раз/сут	от 2 мес до 1 года	поддерживающая терапия (случаи менингита) 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: возможно - диспепсия, тошнота, боль в животе, запор, обратимое повышение активности печеночных ферментов; в отдельных случаях при длительном лечении - 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: в отдельных случаях - головная боль, утомляемость, головокружение, периферическая невропатия.

Со стороны половой системы: в отдельных случаях при длительном лечении - нарушения менструального цикла.

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

Со стороны обмена веществ: отеки, гипокалиемия.

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

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

Прочие: при длительном применении - алопеция, гипокалиемия.

Передозировка:

До настоящего времени случаи передозировки препарата Орунит не описаны.

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 удаляется из организма с помощью гемодиализа. Специфический антидот не известен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

На основании результатов доклинических исследований и в связи с тем, что исследования по применению итраконазола у беременных женщин не проводились, итраконазол следует назначать беременным женщинам только при угрожающих жизни системных микозах, когда потенциальная польза для женщины оправдывает возможный риск для плода.

Т.к. небольшое количество итраконазола выделяется с материнским молоком, ожидаемую пользу от приема итраконазола необходимо сопоставлять с риском для ребенка при грудном вскармливании. В случае сомнения следует отменить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не рекомендуется одновременное применение с рифампицином, рифабутином и фенитоином (сильные индукторы микросомальных ферментов печени), т.к. эти препараты могут уменьшать концентрацию итраконазола в плазме крови. Исследования по взаимодействию итраконазола с другими индукторами печеночных ферментов, такими как карбамазепин, фенобарбитал и изониазид, не проводились, но можно ожидать развития 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. побочных эффектов). При проведении курса лечения итраконазолом нельзя применять препараты, метаболизирующиеся изоферментом CYP3A4 (терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, триазолам, мидазолам, дофетилид, хинидин, пимозид), 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 (применение такой комбинации требует осторожности).

Препараты, при одновременном применении которых с итраконазолом требуется контроль их концентраций в плазме крови и в случае необходимости снижение дозы: 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.

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

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

Особые указания и меры предосторожности:

Итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, связанных с приемом Орунита, в связи с чем препарат не следует назначать пациентам с хронической сердечной недостаточностью (или с указанием на это заболевание в анамнезе), за исключением случаев, когда возможная польза проведения такой терапии 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 сердечной недостаточности. К факторам риска относятся заболевания сердца (такие как ИБС или поражения клапанов), серьезные заболевания легких (такие как обструктивные поражения легких), почечная недостаточность или другие заболевания, сопровождающиеся отеками. Пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах сердечной недостаточности. Лечение должно проводиться с осторожностью, при этом необходимо наблюдать за больным на предмет выявления симптомов застойной сердечной недостаточности. При их появлении прием Орунита необходимо прекратить.

Блокаторы кальциевых каналов (верапамил) 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 желудочного содержимого абсорбция итраконазола нарушается. Пациентам, принимающим антацидные препараты (например, алюминия гидроксид), рекомендуется их использовать не ранее чем через 2 ч после приема капсул Орунита. Пациентам с ахлоргидрией или при применении блокаторов гистаминовых H_2-рецепторов или ингибиторов протонной помпы рекомендуется принимать капсулы Орунит с кислыми напитками.

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 у пациентов с имеющимися заболеваниями печени, или получавших терапию по системным показаниям, или с другими серьезными медицинскими состояниями, а также при сочетанной терапии лекарственными средствами с гепатотоксическим свойствами. 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 обратиться к врачу в случае возникновения симптомов, предполагающих развитие гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, слабости, боли в животе и

потемнения мочи. В случае появления таких симптомов необходимо прекратить прием препарата и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенной активностью печеночных ферментов, или заболеваниями печени в активной фазе, или при перенесенном токсическом поражении печени при приеме других препаратов не следует назначать лечение Орунитом, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать активность печеночных ферментов.

При длительности приема Орунита более 1 мес необходим контроль функции печени.

У пациентов с циррозом печени может потребоваться коррекция дозы препарата.

У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы препарата.

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

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

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

Использование в педиатрии

Клинических данных о применении итраконазола у детей недостаточно, в связи с чем Орунит следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза превосходит возможный риск.

При нарушениях функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы препарата.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* назначают при заболеваниях печени (в т.ч. сопровождающихся печеночной недостаточностью).

Применение в детском возрасте

С *осторожностью* назначают в детском возрасте.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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