Инструкция по применению
Итраконазол Капсулы 100 мг 15 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Индия
Производитель: Русан Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Итраконазол
Количество в упаковке: 15



Описание

Твердые желатиновые капсулы №0 с белым корпусом и красной крышечкой, содержащие пеллеты белого и белого с сероватым оттенком цвета.

Действующее вещество

Итраконазол

Состав

1 капсула содержит: активное вещество: итраконазола 100 мг вспомогательные вещества: нейтральные пеллеты (сахарные шарики), сахароза, гипромеллозаЕ5 (HPMEE5), повидон К30, пропиленгликоль 20000, метил, диметиламиноэтил и бутилметакрилата сополимер (эудрагит Е100) оболочка капсул: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, желатин крышечка (красители): Понсо 4R (Е 124), желтый "солнечный закат" (Е 110), титана диоксид (Е 171) корпус (красители): титана диоксид (Е 171)

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

При пероральном применении максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу же после еды. Максимальная концентрация в плазме достигается в течение 34 часов после приема внутрь. Выведение из плазмы является двухфазным с конечным периодом полувыведения 2436 часов. При длительном приеме равновесная концентрация достигается в течение 12 недель. Равновесная концентрация итраконазола в плазме через 34 часа после приема препарата составляет 04 мкг/мл (100 мг при приме один раз в сутки) 11 мкг/мл (200 мг при приеме один раз в сутки) и 20 мкг/мл (200 мг при приеме два раза в сутки). Итраконазол на 998% 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 24 недель после прекращения 4х недельного курса лечения. Итраконазол обнаруживается в кератине ногтей уже через одну неделю после начала лечения и сохраняется по крайней мере в течение 6 месяцев после завершения 3х 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 дватри раза превышали соответствующие концентрации в плазме. Терапевтические концентрации в тканях влагалища сохраняются еще в течение 2 дней после окончания 3х дневного курса лечения в дозе 200 мг в сутки и 3х дней после окончания однодневного курса лечения в дозе 200 мг дважды в сутки. Итраконазол метаболизируется печенью с образованием большого количества метаболитов. Одним из таких метаболитов является гидроксиитраконазол который обладает сравнимым с итраконазол ом противогрибковым действием 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 003% дозы. Примерно 35% дозы выделяется в виде метаболитов с мочой в течение 1 недели. Поскольку полный период полувыведения итраконазола и его концентрация в плазме у больных с циррозом несколько увеличены возможно потребуется коррекция дозы (см. раздел "Особые указания").

Показания

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 центральной нервной системы Итраконазол должен назначаться только в случаях если препараты первой линии лечения не применимы в данном случае или неэффективны гистоплазмоз споротрихоз паракокцидиоидомикоз бластомикоз другие системные или тропические микозы, кандидамикозы с поражением кожи или слизистых в том числе вульвовагинальный кандидоз, глубокие висцеральные кандидозы, отрубевидный лишай.

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 24 недели после окончания лечения при инфекциях кожи и через 69 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 сутки в течение 1 дня или 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней при дерматомикозах 200 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней или 100 мг 1 раз в сутки в течение 15 дней поражения высококератинизированных участков кожи (дерматофития стоп и кистей) 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или 100 мг 1 раз в сутки в течение 30 дней при отрубевидном лишае 200 мг 1 раз сутки в течение 7 дней при кандидозе слизистой оболочки полости рта 100 мг 1 раз в сутки 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 сутки в течение 21 дня (длительность лечения зависит от клинического ответа) при онихомикозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев или 200 мг 2 раза в сутки 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 24 месяца после завершения лечения, при онихомикозах 69 месяцев при системном аспергиллезе 200 мг/сут в течение 25 месяцев при прогрессировании и диссеминации заболевания дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сутки при системном кандидозе 100200 мг 1 раз в сутки в течение 3 недель 7 месяцев, при прогрессировании и диссеминации заболевания дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сутки при системном криптококкозе без признаков менингита 200 мг 1 раз в сутки в течение 212 месяцев. При криптококковом менингите 200 мг 2 раза в сутки в течение 212 месяцев. лечение гистоплазмоза начинают с 200 мг 1 раз в сутки, поддерживающая доза 200 мг 2 раза в сутки в течение 8 месяцев при бластомикозе 100 мг 1 раз в сутки, поддерживающая доза 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев при споротрихозе 100 мг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев при паракокцидиоидозе 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев при хромомикозе 100200 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев детям назначают, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

Противопоказания

Индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его составным частям одновременный с итраконазолом прием следующих препаратов (см. также раздел "Взаимодействия с другими лекарственными средствами"): препараты метаболизируемые ферментом CYP3A4 которые могут пролонгировать QT интервал такие как терфенадин астемизол мизоластин цизаприд дофетилид хинидин пимозид левометадон сертиндол расщепляемые ферментом CYP3A4 ингибиторы редуктазы ГМГКоА такие как симвастатин и ловастатин мидазолам для приема внутрь и триазолам препараты алкалоидов спорыньи такие как дигидроэрготамин эргометрин эрготамин и метилэргометрин.

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 женщинам следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

Со стороны желудочнокишечного тракта: 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 том числе случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. Со стороны нервной системы: головная боль головокружение периферическая нейропатия Со стороны иммунной системы анафилактические анафилактоидные и аллергические реакции Со стороны кожных покровов: в очень редких случаях мультиформная экссудативная эритема (синдром СтивенсаДжонсона) 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. Какоголибо специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими препаратами

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 гидроксиитраконазола 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 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 лечения (см. раздел "Фармакокинетика"). Это необходимо принимать во внимание при обсуждении ингибирующего эффекта итраконазола на сопутствующие лекарственные средства. Примерами таких лекарств являются: 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 мерцательной аритмии желудочков (torsade de pointes), расщепляемые ферментом 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 кальциевых каналов в дополнение к возможному фармакокинетическому взаимодействию 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 ВИЧпротеазы 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 ГМГКоА такие как аторвастатин, некоторые глюкокортикостероиды такие как будесонид дексаметазон и метилпреднизолон, другие препараты: дигоксин карбамазепин буспирон алфентанил алпразолам бротизолам мидазолам для внутривенного 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

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 препарата Итраконазол для внутривенного введения 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. 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: при этом состоянии абсорбция итраконазола из капсул нарушается. Пациентам принимающим антацидные препараты (например гидроксид алюминия) рекомендуется их использовать не ранее чем через 2 часа после приема капсул. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим H2блокаторы 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 гепатотоксичекским 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 период полувыведения 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 полный период полувыведения 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 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. 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. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Не наблюдалось.

Условия хранения

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