Инструкция по применению
Кандитрал Капсулы 100 мг 14 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Индия
Производитель: Glenmark Pharmaceuticals
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Итраконазол
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 100 мг



Действующее вещество

Итраконазол

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание При пероральном применении максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу же после еды. Время достижения Cmax составляет 3-4 ч. Распределение Равновесная концентрация итраконазола в плазме через 3-4 ч после приема препарата составляет 0.4 мкг/мл (при приеме 100 мг один раз в сут), 1.1 мкг/мл (при приеме 200 мг один раз в сут) и 2.0 мкг/мл (при приеме 200 мг два раза в сут). При длительном приеме равновесная концентрация достигается в течение 1-2 недель. Связь с белками плазмы – 99.8%. Итраконазол хорошо проникает и распределяется в тканях и органах. Концентрация препарата в легких, почках, печени, селезенке, желудке, костях, скелетных мышцах в 2-3 раза превышает его концентрацию в плазме. Накопление итраконазола в кератиновых тканях, особенно в коже, в 4 раза превышает его в плазме, а скорость выведения зависит от регенерации эпидермиса. В отличие от концентраций в плазме, которые не поддаются обнаружению уже через 7 дней после прекращения лечения, терапевтическая концентрация итраконазола в коже сохраняется в течение 2-4 недель после прекращения 4-х недельного курса лечения; в слизистой оболочке влагалища - 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 дважды в сут. Терапевтическая концентрация препарата в кератине ногтей определяется через 1 неделю после начала лечения и сохраняется в течение 6 месяцев после завершения 3-х месячного курса терапии. Итраконазол определяется также в секрете сальных и потовых желез. Метаболизм Метаболизируется печенью с образованием активных метаболитов, один из которых – гидрокси-итраконазол - оказывает сравнимое с итраконазолом противогрибковое действие - in vitro. Выведение Выведение из плазмы является двухфазным с конечным периодом полувыведения от 24 – 36 ч. Выведение с калом составляет от 3 до 18 % дозы. Выведение почками - менее 0.03 % дозы. Примерно 35 % дозы выделяется в виде метаболитов с мочой в течение 1 недели. Фармакокинетика в особых клинических случаях У пациентов с почечной недостаточностью, а также у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом (например, при СПИДе, после трансплантации органов или в случае нейтропении) биодоступность итраконазола может снижаться. У пациентов с циррозом печени биодоступность итраконазола снижена, период полувыведения увеличен.

Показания

— дерматомикозы; — грибковый кератит; — онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами и плесневыми грибами; — системные микозы: — системный аспергиллез и кандидоз; — криптококкоз, включая криптококковый менингит (пациентам с иммунодефицитом и пациентам с криптококкозом центральной нервной системы Кандитрал должен назначаться только в случаях, если препараты первой линии лечения не применимы в данном случае или не эффективны); — гистоплазмоз; — споротризоз; — паракокцидиоидомикоз; — бластомикоз; — другие системные или тропические микозы; — кандидомикозы с поражением кожи и слизистых, в том числе вульвовагинальный кандидоз; — глубокие висцеральные кандидозы; — отрубевидный лишай.

Противопоказания

— индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его компонентам; — одновременный с препаратом Кандитрал прием следующих лекарственных средств: — препараты, метаболизируемые ферментом CYP3A4, которые могут увеличивать QT интервал (терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, дофетилид, хинидин, пимозид, левометадон, сертиндол); — ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА, расщепляемые ферментом CYP3A4 (симвастатин, ловастатин); — мидазолам и триазолам (для приема внутрь); — препараты алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин и метилэргометрин); — детский возраст до 3-х лет. С осторожностью: детский возраст, тяжелая сердечная недостаточность, заболевания печени (в том числе сопровождающиеся печеночной недостаточностью), хроническая почечная недостаточность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Побочные действия

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, тошнота, рвота, снижение аппетита, боль в животе, диарея, запор. Со стороны гепато-билиарной системы: обратимое повышение активности "печеночных"трансаминаз, гепатит; очень редко – тяжелое токсическое поражение печени, в том числе острая печеночная недостаточность с летальным исходом. Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, периферическая нейропатия. Аллергические реакции: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, редко - мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона). Со стороны кожных покровов: алопеция, светочувствительность Прочие: нарушения менструального цикла, гипокалиемия, отечный синдром, застойная сердечная недостаточность и отек легких, гиперкреатинемия, окрашивание мочи в темный цвет.

Передозировка

Данные отсутствуют. При случайной передозировке следует провести промывание желудка в течение первого часа, назначить активированный уголь. Гемодиализ не эффективен. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими препаратами

Лекарственные средства, оказывающие влияние на абсорбцию итраконазола: Препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока снижают абсорбцию итраконазола. Лекарственные средства, оказывающие влияние на метаболизм итраконазола: Итраконазол в основном расщепляется ферментом CYP3A4. При одновременном применении с рифампицином, рифабутином, фенитоином, карбамазепином, изониазидом, являющимися мощными индукторами фермента CYP3A4, биодоступность итраконазола и гидрокси-итраконазола значительно снижается, что приводит к существенному уменьшению эффективности препарата. Одновременное применение Кандитрала с данными препаратами, являющимися потенциальными индукторами печеночных ферментов, не рекомендуется. Мощные ингибиторы фермента CYP3A4, такие как ритонавир, индинавир, кларитромицин и эритромицин, могут увеличивать биодоступность итраконазола. Влияние итраконазола на метаболизм других лекарственных средств: Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, расщепляемых ферментом CYP3A4. Результатом этого может быть усиление или пролонгация их действия, в том числе и побочных эффектов. После прекращения лечения препаратом Кандитрал, концентрация итраконазола в плазме снижается 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: Лекарственные средства, назначать которые одновременно с препаратом Кандитрал не рекомендуется: — 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 препаратом Кандитрал. Препараты, при одновременном назначении которых рекомендуется следить за их концентрацией в плазме, действием, побочными эффектами. При необходимости дозу этих препаратов следует уменьшить: — пероральные антикоагулянты; — ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир, индинавир, саквинавир); — некоторые противоопухолевые препараты (алкалоиды барвинка розового, бусульфан, доцетаксел, триметрексат); — расщепляемые ферментом CYP3A4 блокаторы кальциевых каналов (верапамил и производные дигидропиридина); — некоторые иммуносупрессивные средства (циклоспорин, такролимус, сиролимус (также известный как рапамицин); —некоторые расщепляемые ферментом CYP3A4 ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА (аторвастатин); — некоторые глюкокортикостероиды (будесонид, дексаметазон и метилпреднизолон); — другие препараты: дигоксин, карбамазепин, буспирон, алфентанил, алпразолам, бротизолам, мидазолам для в/в введения, рифабутин, эбастин, ребоксетин, цилостазол, дизопирамид, элетриптан, галофантрин, репаглинид. Взаимодействия между итраконазолом зидовудином и флувастатином не обнаружено. Не отмечалось влияния итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтистерона. Исследования in vitro продемонстрировали отсутствие взаимодействия между итраконазолом и такими лекарственными средствами, как имипрамин, пропранолол, диазепам, циметидин, индометацин, толбутамид и сульфамеразин при связывании с белками плазмы.

Особые указания

Женщинам детородного возраста, принимающим Кандитрал, необходимо использовать адекватные меры контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения. При исследовании в/в лекарственной формы препарата Итраконазол отмечалось преходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата. Обнаружено, что итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, связанных с приемом Кандитрала. Кандитрал 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. 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. У пациентов с почечной недостаточностью биодоступность итраконазола может быть снижена, что может потребовать коррекции дозы. При пониженной кислотности желудка абсорбция итраконазола нарушается. Пациентам, принимающим антацидные препараты (например, гидроксид алюминия), рекомендуется их использовать не ранее, чем через 2 ч после приема Кандитрала. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим Н2-гистамин блокаторы или ингибиторы протоновой помпы, рекомендуется принимать капсулы Кандитрала с кислыми напитками. В очень редких случаях при применении Кандитрала развивалось тяжелое токсическое поражение печени, в том числе случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. Это происходило с пациентами, у которых уже имелись заболевания печени, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. Несколько таких случаев возникли в первый месяц терапии, а некоторые – в первую неделю лечения. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у больных, получающих терапию итраконазолом. Лечение следует прекратить при возникновении нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул Кандитрала. Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам. Кандитрал в капсулах следует с осторожностью назначать пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам. Пациентам с нарушенным иммунитетом (СПИД, после трансплантации органов, нейтропенией) может потребоваться увеличение дозы Кандитрала. Применение в педиатрии Кандитрал не следует назначать детям, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможный риск. Воздействие на способность водить автомобиль и работать с техникой Не наблюдалось.