Инструкция по применению
Орунгал капсулы 100 мг 14 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Италия
Производитель: Johnson & Johnson
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Итраконазол
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 100 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Итраконазол

Состав

1 капсула содержит:Активное вещество: итраконазол (в форме гранул) 100 мг. Вспомогательные вещества: сахароза, гипромеллоза, макрогол.Состав оболочки капсул: титана диоксид, индиготин, азорубин, желатин.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

ВсасываниеПри приеме внутрь максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу же после еды. Cmax в плазме достигается через 3-4 ч после приема внутрь.РаспределениеПри длительном применении Css итраконазола в плазме достигается в течение 1-2 недель.Css через 3-4 ч после приема препарата составляет 0.4 мкг/мл (при приеме препарата в дозе 100 мг 1 раз/сут); 1.1 мкг/мл (при приеме в дозе 200 мг 1 раз/сут) и 2 мкг/мл (при приеме в дозе 200 мг 2 раза/сут).Связывание с белками плазмы составляет 99.8%.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 2-4 недель после прекращения 4-х 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-х 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-х дневного курса лечения в дозе 200 мг/сут, и 3-х дней после окончания однодневного курса лечения в дозе 200 мг 2 раз/сут. МетаболизмИтраконазол метаболизируется в печени с образованием большого количества метаболитов, один из которых - гидрокси-итраконазол - оказывает сравнимое с итраконазолом противогрибковое действие in vitro. Противогрибковые концентрации препарата, определяемые микробиологическим методом, примерно в 3 раза превышали концентрации, измеренные с помощью ВЭЖХ.ВыведениеВыведение из плазмы двухфазное, с конечным T1/2 24-36 ч. Примерно 35% дозы выводится с мочой в виде метаболитов в течение 1 недели; в неизмененном виде с мочой выводится менее 0.03%. С калом выводится около 3-18% дозы.Фармакокинетика в особых клинических случаяхУ пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов с циррозом печени T1/2 итраконазола и его концентрация в плазме несколько увеличены.Биодоступность итраконазола при приеме внутрь может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у пациентов с нейтропенией, больных СПИД или у пациентов, перенесших операцию по трансплантации органов.

Показания

Лечение микозов, вызванных чувствительными к препарату возбудителями, в т.ч.:- дерматомикозы;- грибковый кератит;- онихомикозы, вызванные дерматофитами и /или дрожжевыми и плесневыми грибами;- системные микозы: системный аспергиллез и кандидоз, криптококкоз (включая криптококковый менингит; у пациентов с иммунодефицитом и у всех пациентов с криптоккозом ЦНС Орунгал следует назначать только в случаях, если препараты первой линии лечения не применимы в данном случае или неэффективны), гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз и другие системные и тропические микозы;- кандидомикозы с поражением кожи и слизистых оболочек (в т.ч. вульвовагинальный кандидоз);- глубокие висцеральные кандидозы;- отрубевидный лишай.

Способ применения и дозы

Капсулы следует принимать сразу после еды, глотать целиком.Биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например у больных с нейтропений, больных СПИД или с пересаженными органами. Следовательно, может потребоваться двукратное увеличение дозы.Один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме по 2 капс. Орунгала 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 ногтя.Кроме пульс-терапии возможно проведение непрерывного курса. Препарат назначают по 2 капс./сут (200 мг 1 раз/сут) в течение 3 мес.Выведение Орунгала 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 месяцев после окончания лечения ногтевых инфекций.

Противопоказания

- Одновременный прием препаратов, метаболизируемых с участием фермента CYP3A4 и способных увеличить QT-интервал, в т.ч. терфенадина, астемизола, мизоластина, цизаприда, дофетилида, хинидина, пимозида, сертиндола, левометадона; - Одновременный прием мидазолама для приема внутрь и триазолама;- Одновременный прием метаболизируемых с участием фермента CYP3A4 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.

Применение при беременности и кормлении грудью

Орунгал следует назначать при беременности только при угрожающих жизни системных микозах, когда ожидаемая польза для женщины превосходит потенциальный риск для плода.Поскольку итраконазол выделяется с грудным молоком, при необходимости его применения 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.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия (тошнота, рвота, запор, диарея, снижение аппетита), боли в животе, транзиторное повышение уровня печеночных ферментов в плазме крови, гепатит. В очень редких 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: в отдельных случаях - кожный зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические и анафилактоидные реакции. Дерматологические реакции: в отдельных случаях - алопеция, фотосенсибилизация.Со стороны сердечно-сосудистой системы: отеки, застойная сердечная недостаточность и отек легких.Прочие: нарушения менструального цикла, гипокалиемия.

Передозировка

О случаях передозировки препарата Орунгал не сообщалось.Лечение: при случайной передозировке в течение первого часа после приема препарата следует провести промывание желудка и, если это необходимо, назначить активированный уголь. Итраконазол не выводится при гемодиализе. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими препаратами

Лекарственные средства, оказывающие влияние на абсорбцию итраконазолаЛекарственные средства, уменьшающие кислотность желудочного содержимого, снижают абсорбцию итраконазола, что связано с растворимостью оболочек капсул.Лекарственные средства, оказывающие влияние на метаболизм итраконазолаВ исследованиях было установлено, что при взаимодействии Орунгала с рифампицином, рифабутином и фенитоином биодоступность итраконазола и гидрокси-итраконазола 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.Так как итраконазол в основном метаболизируется изоферментом CYP3A4, потенциальные ингибиторы этого фермента (ритонавир, индинавир, кларитромицин и эритромицин) могут увеличивать биодоступность итраконазола.Влияние итраконазола на метаболизм других лекарственных средствИтраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4. Результатом этого может быть усиление или пролонгирование их действия (в т.ч. 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. 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 Орунгалом 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;- блокаторы кальциевых каналов - в дополнение к возможному фармакокинетическому взаимодействию, связанному с общим путем метаболизма с участием фермента CYP3A4, блокаторы кальциевых каналов оказывают отрицательный инотропный эффект, который может усиливать подобный эффект итраконазола.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 ферментом 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 белкамиИсследования 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

При исследовании лекарственной формы препарата Орунгал для в/в 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. Сообщалось о случаях застойной сердечной недостаточности, связанных с приемом Орунгала, в связи с чем препарат 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 ИБС или поражения клапанов сердца; серьезные заболевания легких, такие как обструктивные поражения легких; почечную 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 Орунгала необходимо прекратить.При одновременном приеме итраконазола и блокаторов кальциевых каналов следует соблюдать осторожность.При пониженной кислотности желудочного сока абсорбция итраконазола нарушается. Пациентам, принимающим антацидные препараты (например, гидроксид алюминия), рекомендуется использовать их не ранее, чем через 2 ч после приема Орунгала. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим блокаторы гистаминовых Н2-рецепторов или ингибиторы протоновой помпы, рекомендуется принимать капсулы, запивая колой.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 наблюдалось у пациентов, уже имевших заболевания печени, либо получавших терапию итраконазолом по системным показаниям, либо имевших другие тяжелые заболевания, а 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 Орунгал. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно проинформировать врача 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 и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенными уровнями печеночных ферментов или заболеваниями печени в активной фазе, или при перенесенном токсическом поражении печени при приеме других препаратов не следует назначать лечение Орунгалом за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать уровень печеночных ферментов.У пациентов с нарушениями функции печени и/или функции почек препарат применяют под контролем уровня итраконазола в плазме и, при необходимости, проводят коррекцию дозы Орунгала.

Вследствие фармакокинетических характеристик не рекомендуется назначать Орунгал в форме капсул для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу для жизни пациентов.Лечащий врач должен оценить необходимость назначения поддерживающей терапии пациентам со СПИД, ранее получавшим лечение по поводу системных грибковых инфекций, например, споротрихоза, бластомикоза, гистоплазмоза или криптококкоза (как менингеального, так и неменингеального), у которых существует риск рецидива.При возникновении периферической невропатии, если она обусловлена приемом Орунгала, препарат отменяют.Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам.Использование в педиатрииПоскольку клинических данных о применении Орунгала у детей недостаточно, не рекомендуется назначать его детям, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превосходит возможный риск.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиПрием Орунгала не оказывает воздействия на способность управлять автомобилем и работать с техникой.

Условия хранения

Беречь от детей