

27.02.15

НД РБ

5239 - 2016

08

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для пациентов)

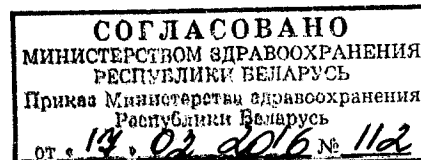
МИКОТРОКС

Наименование лекарственного средства

Микотрокс, Micotrox

Международное непатентованное название:

Итраконазол, Itraconazole



КАС N 1 01 28.01.2016

Качественный и количественный состав

1 капсула Микотрокса содержит:

активные ингредиенты: итраконазола 100 мг (в виде итраконазола пеллет 22%);
вспомогательные ингредиенты: гидроксипропилметилцеллюлоза (НРМС), эудрагит Е100,
сахарные пеллеты;

оболочка капсулы: натрия лаурилсульфат, повидон, бронопол, вода очищенная,
бриллиантовый голубой FCF (Е133), кармуазин (азорубин) 2С (Е122), желатин;
чернила для нанесения логотипа на капсулу: титана диоксид, пропиленгликоль, натрия
лаурилсульфат, изопропиловый спирт.

Форма выпуска

Капсулы

Краткая характеристика готовой лекарственной формы

Двухцветные капсулы с логотипом белого цвета в виде листка, состоящего из шести
листочков, тело голубое прозрачное, крышечка синяя.

Фармакологические свойства

Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противогрибковое средство для системного
применения. Производные триазола.

КОД АТХ: J02AC02

Действующим веществом Микотрокса является итраконазол - высокоселективный
ингибитор стерол 14- α -деметилазы, изофермента цитохрома Р-450. При этом нарушается
синтез эргостерина, основного компонента клеточной мембраны грибов. Нарушение
синтеза клеточной мембраны обуславливает противогрибковое действие итраконазола.
Итраконазол активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*,
Epidermophyton floccosum); дрожжевых и дрожжеподобных грибков (*Cryptococcus*
neoformans, *Pitysporum*, *Trichosporon spp.*, *Candida spp.*, включая *Candida albicans*,
Candida glabrata, *Candida krusei*), а также *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Fonsecaea spp.*,
Cladosporium spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces*
dermatitidis.

Фармакокинетические свойства

Максимальная плазменная концентрация итраконазола, составляющая порядка 1 мкг/мл,
достигается в течение 1,5 – 3 часов после приема. Период полувыведения составляет
порядка 20 часов при приеме натощак. При приеме препарата непосредственно после еды
достигается максимальная биодоступность, максимальная плазменная концентрация
удваивается, время ее достижения составляет 3-4 часа после приема. Выведение из
плазмы является двухфазным с конечным $T_{1/2}$ – 24-36 часов. Фармакокинетика

27.02.15

ИД РБ

5239 - 2016

нелинейная, клиренс уменьшается при более высоких дозах вследствие насыщения печеночного метаболизма. Равновесная концентрация в плазме достигается в течение 1-2 недель и составляет через 3-4 часа после приема внутрь дозы 100 мг 1 раз/сут - 0,4 мкг/мл, 200 мг 1 раз/сут - 1,1 мкг/мл, 200 мг 2 раза/сут - 2 мкг/мл. Степень связывания итраконазола с плазменными протеинами составляет 99,8%, основного метаболита гидрокситраконазола - 99,5%.

Итраконазол хорошо распределяется в тканях, подверженных грибковым поражениям. Концентрации в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке, мышцах в 2-3 раза выше, чем соответствующие концентрации в плазме. Соотношение итраконазола в тканях мозга и плазме приблизительно одинаково. В кератиновых тканях, особенно в коже, максимальная концентрация итраконазола до 3 раз превышает плазменную концентрацию. Концентрация итраконазола в коже сохраняется на уровне терапевтической на протяжении периода времени от 2 до 4 недель после окончания 4-недельного курса лечения, поскольку скорость его выведения в большей степени определяется регенерацией эпидермиса, нежели перераспределением в системный кровоток. Терапевтическая концентрация итраконазола в кератине ногтей достигается через 1 неделю после начала лечения и сохраняется, по крайней мере, в течение 6 месяцев после завершения 3-месячного курса лечения. Терапевтические концентрации в тканях влагалища сохраняются в течение 2 дней после завершения 3-дневного курса лечения в дозе 200 мг 2 раза в сутки и 3-х дней после окончания 1-дневного курса лечения в дозе 200 мг 2 раза в сутки.

Итраконазол подвергается интенсивному метаболизму в печени, главным образом с участием изофермента CYP3A4, с образованием большого числа метаболитов, составляющих до 40% от экскретируемого количества. Основным метаболитом является гидрокситраконазол, который *in vitro* обладает противогрибковым действием, сопоставимым с действием итраконазола. Около 35% итраконазола в виде неактивных метаболитов в течение недели экскретируется с мочой и около 54% - с калом. С калом в неизменном виде выводится от 3 до 18% дозы лекарственного средства.

У пациентов с почечной недостаточностью, циррозом печени, нарушенным иммунитетом биодоступность итраконазола может снижаться.

Клинические свойства

Показания к применению:

Лечение микозов, вызванных чувствительными к препарату возбудителями:

- вульвовагинальный кандидоз;
- микозы кожи, полости рта, глаз (в т. ч., отрубевидный лишай, дерматомикозы, грибковый кератит, кандидозный стоматит);
- онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами и плесневыми грибами;
- системные микозы, включая системный аспергиллез и кандидоз, криптококкоз (включая криптококковый менингит), гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиомикоз, бластомикоз, хромомикоз. Итраконазол показан при терапии системных грибковых поражений, когда терапия противогрибковыми препаратами первой линии противопоказана или неэффективна, что может быть связано с нечувствительностью возбудителя или токсичностью препаратов.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать сразу после плотной еды. Капсулы следует проглатывать целиком.

При вульвовагинальном кандидозе назначают в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня или в дозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней

При отрубевидном лишае и дерматомикозах гладкой кожи - по 200 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней.

При грибковом кератите - по 200 мг 1 раз в сутки в течение 21 дня.

27.02.15

НД РБ

5239 - 2016

В случаях поражения высококератинизированных областей, таких, как кожа кистей и стоп, проводят дополнительное лечение в дозе 200 мг 2 раза в сутки 7 дней или 100 мг 1 раз в сутки 30 дней.

При кандидозе полости рта – по 100 мг 1 раз в сутки в течение 15 дней.

При онихомикозе препарат назначают в виде пульс-терапии или в виде непрерывного лечения.

Один курс пульс-терапии заключается в назначении Микотрокса по 200 мг (по 2 капсулы) 2 раза/сут (400 мг/сут) в течение 7 дней. При поражении ногтевых пластинок стоп (с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей) проводят 3 курса лечения. При поражении ногтевых пластинок кистей проводят 2 курса лечения. Интервал между курсами - 3 недели.

При непрерывном лечении ногтевых пластинок стоп (с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей) Микотрокс назначают по 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев.

Выведение Микотрокса из кожи и ногтевой пластинки осуществляется медленнее, чем из плазмы. Оптимальные клинические и микологические результаты лечения препаратом достигаются через 2 - 4 недели после окончания терапии в случае микозов кожи и по мере роста ногтей (через 6 - 9 месяцев после прекращения лечения) в случае онихомикоза.

Рекомендуемые дозы Микотрокса при системных микозах:

- при системном аспергиллезе – по 200 мг 1 раз в сутки в течение 2-5 месяцев; в случае инвазивного или диссеминированного заболевания дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сутки.

- при системном кандидозе – по 100-200 мг 1 раз в сутки в течение 3 недель – 7 месяцев; при необходимости дозу увеличивают до 200 мг 2 раза в сутки.

- при криптококкозе в случае, если не отмечается признаков менингита, препарат назначают в дозе 200 мг 1 раз в сутки на срок от 2 месяцев до 1 года.

- при криптококковом менингите – по 200 мг 2 раза в сутки. Для поддерживающей терапии препарат назначают в дозе 200 мг 1 раз в сутки. Продолжительность лечения от 2 месяцев до 1 года.

- при гистоплазмозе препарат назначают в дозе от 200 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки в течение 8 месяцев.

- при споротрихозе – по 100 мг 1 раз в сутки в течение 3 месяцев.

- при паракокцидиомикозе – по 100 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев.

- при хромомикозе – 100-200 мг 1 раз в сутки в течение 6 месяцев.

- при бластомикозе – от 100 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 месяцев.

Продолжительность лечения может быть скорректирована в зависимости от клинической картины заболевания в процессе терапии.

У пациентов со сниженным иммунитетом (СПИД, состояние после трансплантации органов, нейтропения) возможно снижение абсорбции итраконазола. Рекомендуется контроль сывороточных концентраций и корректировка режима дозирования (при необходимости доза итраконазола может быть увеличена до 200 мг два раза в день).

Дети

Поскольку данных о применении препарата у детей недостаточно, не рекомендуется назначать его детям до 18 лет.

Пациенты пожилого возраста

Клинические данные о применении препарата у пациентов пожилого возраста ограничены. Рекомендуется использовать лекарственное средство у данной категории пациентов, только если потенциальная польза превышает риски. При подборе дозы пациентам пожилого возраста должны быть приняты во внимание такие факторы, как снижение функции печени, почек, сопутствующие заболевания и лекарственная терапия.

Если Вы забыли принять Микотрокс, примите препарат как можно скорее, пока не приблизилось время очередного приема. Если подошло время приема следующей дозы

27.02.15

НД РБ

5239 - 2016

лекарственного средства, не принимайте пропущенную дозу. Нельзя удваивать дозировку лекарственного средства для компенсации пропущенной!

Противопоказания:

- Беременность и период лактации;
- Гиперчувствительность к итраконазолу или вспомогательным веществам в анамнезе;
- Одновременное применение со следующими лекарственными средствами:

Субстратами CYP3A4, которые могут удлинять интервал QT, такими как: астемизол, бепридил, цизаприд, дофетидил, левацетилметадол, мизоластин, пимозид, хинидин, сертиндол, терфенадин (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Одновременное применение может привести к повышению концентраций этих лекарственных средств в плазме крови и, следовательно, к удлинению интервала QT и случаям аритмии типа «пируэт».

Ингибиторами ГМГ –КоА редуктазы, которые метаболизируются CYP3A4, такими как аторвастатин, ловастатин и симвастатин;

Триазоломом, мидазоламом (для приема внутрь);

Алкалоидами спорыньи (дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин, метилэргометрин);

Элетриптаном;

Низолдитином.

- Признаки желудочковой дисфункции, например, хроническая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, за исключением лечения инфекций, угрожающих жизни.

С осторожностью:

при циррозе печени; хронической почечной недостаточности; хронической сердечной недостаточности; гиперчувствительности к другим азолам; у пожилых пациентов.

Меры предосторожности

Нарушения функции печени

Были выявлены редкие случаи серьезных гепатотоксических реакций, включая тяжелую печеночную недостаточность и случаи с летальным исходом. В некоторых из этих случаев у пациентов отсутствовала предшествующая патология печени либо серьезные сопутствующие заболевания. В ряде случаев осложнения развивались на протяжении первой недели приема. При возникновении у пациента симптомов, которые могут свидетельствовать о нарушении функции печени, следует прекратить прием итраконазола и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенным уровнем печеночных ферментов, заболеваниями печени в активной фазе или перенесенном токсическом поражении печени на фоне приема других препаратов, не следует назначать Микотрокс за исключением случаев тяжелых или жизнеугрожающих инфекций, когда ожидается превышение пользы над риском. У пациентов с нарушением функции печени ожидается существенное увеличение периода полувыведения (необходим контроль сывороточных концентраций итраконазола и корректировка режима дозирования при необходимости).

В случае проведения терапии на протяжении более 1 месяца рекомендуется контроль показателей функции печени. Следует проинформировать пациента об обязательном незамедлительном обращении к врачу в случае развития у него на фоне приема итраконазола признаков нарушения функции печени (таких как анорексия, тошнота, рвота, слабость, абдоминальные боли, потемнение мочи).

Нарушения ритма сердца

При одновременном приеме итраконазола и ряда ингибиторов CYP3A4 (цизаприда, пимозида, хинидина, левометадона и др.) были выявлены случаи развития жизнеугрожающих аритмий и/или внезапной смерти. Одновременный прием с данными

27.02.15

НД РБ

5239 - 2016

лекарственными средствами противопоказан (см. раздел «Противопоказания» и «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Микотрокс не должен назначаться для лечения онихомикоза пациентам с имеющейся дисфункцией желудочков, например хронической сердечной недостаточностью (в том числе в анамнезе).

У пациентов, имеющих факторы риска развития сердечной недостаточности, следует тщательно оценить ожидаемую пользу от назначения итраконазола и риск развития данного осложнения. Факторы риска развития застойной сердечной недостаточности включают ишемическую болезнь сердца или поражения клапанов сердца; обструктивные заболевания легких; почечную недостаточность или иные заболевания, сопровождающиеся развитием отеков. Таких пациентов следует проинформировать относительно признаков развития застойной сердечной недостаточности, лечение проводить с предельной осторожностью при постоянном контроле возможных симптомов развития данного осложнения. При возникновении симптомов развития застойной сердечной недостаточности прием итраконазола следует прекратить.

В ходе пострегистрационного мониторинга сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности на фоне приема итраконазола. Чаще всего осложнение развивалось при приеме препарата в дозе 400 мг/сут, хотя в некоторых случаях суточная доза была ниже.

Определено, что итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Одновременный прием блокаторов кальциевых каналов, имеющих собственный отрицательный инотропный эффект, повышает риск развития сердечной недостаточности. Помимо этого, итраконазол подавляет метаболизм блокаторов кальциевых каналов, повышая их плазменные концентрации. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов, одновременное назначение с нисолдипином противопоказано.

Реакции гиперчувствительности к азолам в анамнезе

Информация относительно наличия перекрестной гиперчувствительности между итраконазолом и другими противогрибковыми азолами отсутствуют. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении итраконазола пациентам, имеющим гиперчувствительность к другим азолам в анамнезе.

Снижение кислотности желудочного содержимого

При снижении кислотности желудочного содержимого происходит снижение абсорбции итраконазола. Снижение абсорбции наблюдается на протяжении как минимум 2 часов после приема препаратов, нейтрализующих соляную кислоту (например, алюминия гидроксида). Пациентам с ахлоргидрией (например, некоторые пациенты с ВИЧ) либо пациентам, принимающим препараты подавляющие секрецию желудочного сока (например, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, блокаторы протонной помпы) рекомендуется прием капсул итраконазола с напитком, содержащим экстракт колы.

Нарушение функции почек

Ввиду возможного изменения фармакокинетики итраконазола у пациентов с почечной недостаточностью, рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата данной категории пациентов и проводить корректировку режима дозирования исходя из уровня сывороточных концентраций.

Нейропатии

При развитии нейропатии и подозрении на наличие взаимосвязи с приемом итраконазола, лечение МикотроКСом следует прекратить.

Флуконазол-резистентные штаммы Candida не являются чувствительными к итраконазолу.

Потеря слуха

Сообщалось о временной или стойкой потере слуха у пациентов, принимающих итраконазол. В некоторых случаях потеря слуха происходила на фоне одновременного

27.02.15

НД РБ

5239 - 2016

приема с хинидином (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Слух обычно восстанавливается после окончания терапии препаратом Микотрокс, однако у некоторых пациентов потеря слуха необратима.

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 препарат Микотрокс 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.

Применение у детей

Изучение эффективности и безопасности применения итраконазола у детей не проводилось, фармакокинетические данные отсутствуют. По результатам ограниченного опыта приема итраконазола пациентами в возрасте от 3 до 16 лет в дозе 100 мг/день для лечения генерализованных грибковых инфекций не сообщалось о развитии серьезных неожиданных побочных реакций.

Влияние длительного приема итраконазола на костный рост неизвестно. В трех токсикологических исследованиях на крысах была продемонстрирована способность итраконазола вызывать костные дефекты при введении в дозах от 20 мг/кг/день. У взрослых пациентов неблагоприятного влияния на костную ткань выявлено не было.

Ввиду недостаточности данных по применению итраконазола у детей, назначение рекомендуется только в случаях, когда ожидаемая польза превышает потенциальные риски.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- *Лекарственные средства, влияющие на метаболизм итраконазола*

Индукторы CYP3A4 (рифампицин, рифабутин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, изониазид, невирапин).

Проведенные исследования по влиянию одновременного приема рифампицина, рифабутина и фенитоина продемонстрировали значительное снижение биодоступности итраконазола и гидроксиитраконазола, что приводит к существенному снижению эффективности. Аналогичный результат взаимодействия ожидается при одновременном приеме с другими индукторами CYP3A4. Одновременное применение не рекомендуется.

Ингибиторы CYP3A4 (ритонавир, индинавир, кларитромицин, эритромицин).

При одновременном приеме возможно повышение биодоступности итраконазола.

- *Влияние итраконазола на метаболизм других лекарственных средств*

Лекарственные средства метаболизирующиеся с участием фермента CYP3A4

Итраконазол может подавлять метаболизм лекарственных средств, метаболизирующихся с участием фермента цитохрома CYP3A4, что приводит к усилению и/или удлинению продолжительности оказываемого этими препаратами терапевтического эффекта.

Примеры лекарственных препаратов, концентрация которых может увеличиваться при воздействии итраконазола представлены в таблице 1. Взаимодействующие с итраконазолом препараты разделены на следующие категории:

27.02.15

НД РБ

5239

2015

- «Противопоказаны» - лекарственные средства, одновременное назначение которых в комбинации с итраконазолом и в течение двух недель после прекращения приема итраконазола противопоказано.

- «Не рекомендуются» - рекомендуется избегать применения данных лекарственных препаратов во время лечения и в течение двух недель после прекращения приема итраконазола, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

- «Использовать с осторожностью» - лекарственные средства, при одновременном назначении которыми в комбинации с итраконазолом требуется мониторинг плазменных концентраций, клинических эффектов и возможных побочных реакций.

Таблица 1

Класс лекарственных средств	Противопоказаны	Не рекомендуются	Использовать с осторожностью
Альфа-адреноблокаторы		тамсулозин	
Наркотические анальгетики	левацетилметадол (левометадин) метадон	фентанил	алфентанил бупренорфин для внутривенного и сублингвального введения оксикодон
Антиаритмические средства	дизопирамид дофетилид дронедарон хинидин		дигоксин
Противотуберкулезные средства		рифабутин	
Антикоагулянты и антиагреганты		ривароксабан	кумарины цилостазол дабигатран
Противосудорожные препараты		карбамазепин	
Противодиабетические препараты			репаглинид саксаглиптин
Противогельминтные и антипротозойные средства	галофантрин		празиквантел
Антигистаминные препараты	астемизол мизоластин терфенадин		эбастин
Лекарственные препараты против мигрени	алкалоиды спорыньи, такие как дигидроэрготамин эргометрин (эргоновин) эрготамин метилэргометрин (метилэргоновин) элетриптан		
Противоопухолевые препараты	иринотекан	дасатиниб нилотиниб трабектедин	бортезомиб бузульфан доцетаксел эрлотиниб

27.02.15

НД РБ

5239

2016

			иксабепилон лапатиниб триметатрексат алкалоиды барвинка
Нейролептики, анксиолитики и снотворные средства	лурасидон, мидазолам для перорального приема, пимозид, сертиндол, триаолоам		алпразолам, арипипразол, бротизолам буспирон галоперидол, мидазолам для внутривенного введения, пероспирон, кветиапин, рамелтеон, рисперидон
Противовирусные препараты			маравирик, индинавир, ритонавир, саквинавир
Бета-адреноблокаторы			надолол
Блокаторы «медленных» кальциевых каналов	бепридил, фелодипин, лерканидипин, нисолдипин		Другие дигидропиридины, включая верапамил
Другие препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему	ивабрадин, ранолазин	алискирен	
Диуретики	эплеренон		
Препараты, влияющие на органы желудочно- кишечного тракта	цизаприд		апрепитант, домперидон
Иммуносупрессанты		эверолимус	будесонид, циклесонид, циклоспорин, дексаметазон, флутиказон, метилпреднизолон, рапамицин (также известный как сиролимус), такролимус, темсиролимус
Препараты, регулирующие липидный обмен	ловастатин, симвастатин, аторвастатин		
Препараты, применяемые для лечения заболеваний органов дыхания		сальметерол	
СИОЗС,			ребоксетин

трициклические другие антидепрессанты	и			
Препараты, используемые урологии	в		варденафил	фезотеродин, имидафенацин, силденафил, солифенацин, тадалафил, толтеродин
Другие		колхицин у пациентов с нарушениями функции печени или почек	колхицин	алитретиноин (лекарственные формы для перорального приема), цинакальцет, мозаваптан, толваптан

Препараты, снижающие кислотность желудочного сока (антациды, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, блокаторы протонной помпы).

При снижении кислотности желудочного сока (повышении pH) снижается абсорбция итраконазола и биодоступность препарата. Антацидные препараты должны назначаться как минимум за 1 час или через 2 часа после приема итраконазола. Пациентам, принимающим блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов или блокаторы протонной помпы, рекомендуется прием итраконазола с напитками, содержащими экстракт колы.

Применение во время беременности и кормления грудью

Беременность: в доклинических исследованиях был определен эмбриотоксический, тератогенный и токсический эффект на организм матери при введении крысам в дозах 40-160 мг/кг/день (в 5-20 раз превышающие терапевтические) и у мышей в дозах приблизительно 80 мг/кг/день (в 10 раз превышающие терапевтические). У крыс тератогенный эффект проявлялся дефектами формирования скелетной системы; у мышей – энцефалоцеле и/или макроглоссией.

Данные соответствующих контролируемых клинических испытаний о результатах применения итраконазола у беременных женщин отсутствуют. Исходя из этого, итраконазол может назначаться во время беременности для лечения угрожающих жизни системных грибковых инфекций, только если ожидается превышение пользы от ожидаемого терапевтического эффекта над риском для плода. Итраконазол не должен назначаться во время беременности или у женщин планирующих забеременеть с целью лечения онихомикоза.

Женщинам детородного возраста необходимо использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения. Адекватная контрацепция должна проводиться вплоть до наступления первой менструации после завершения приема итраконазола.

В ходе пострегистрационного мониторинга безопасности сообщалось о случаях развития врожденных аномалий у детей, матери которых принимали итраконазол, однако причинно-следственная взаимосвязь с приемом итраконазола при этом достоверно установлена не была.

Лактация: поскольку итраконазол проникает в грудное молоко, при необходимости применения в период лактации, женщинам следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работу с опасными приспособлениями и механизмами

27.02.15

НД РВ

5239 - 2016

Исследования относительно влияния приема итраконазола на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не проводились. Следует помнить о возможности развития таких побочных реакций, как головокружение, расстройства зрения и потеря слуха, что может привести к негативным последствиям при управлении автотранспортом и работе с механизмами.

Побочное действие

Приблизительно у 9% пациентов, принимающих итраконазол, могут развиваться побочные реакции. У пациентов, длительно принимающих итраконазол (1 месяц и более) частота развития побочных реакций может достигать 15%. Наиболее частыми являлись побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и кожи и подкожной клетчатки. При применении итраконазола были выявлены следующие побочные реакции:

очень частые ($>1/10$), частые ($>1/100$, $<1/10$), нечастые ($>1/1000$, $<1/100$), редкие ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редкие ($<1/10000$) включая отдельные случаи.

Инфекции и инвазии: очень редко – инфекции верхних дыхательных путей, синуситы, риниты.

Со стороны лимфатической системы и системы крови: очень редко – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: очень редко – сывороточная болезнь, ангионевротический отек, анафилактические, анафилактоидные и аллергические реакции.

Со стороны метаболизма: очень редко – гипокалиемия, гипертриглицеридемия, гипокальциемия.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; очень редко – периферическая нейропатия, парестезии, гипестезия.

Со стороны органа зрения: очень редко – нечеткое зрение, диплопия.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: редко – звон в ушах, очень редко – временная или постоянная потеря слуха.

Со стороны сердца: очень редко – застойная сердечная недостаточность.

Со стороны органов дыхания: очень редко – отек легких, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боль в животе, тошнота; нечасто – рвота, диспепсия, диарея, запор, дисгевзия, вздутие живота; очень редко – панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко – серьезная гепатотоксичность (включая отдельные случаи летальной острой печеночной недостаточности), гепатит, обратимое повышение уровня печеночных ферментов.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – светочувствительность, сыпь, крапивница, алоpecia, зуд; очень редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко – миалгия, артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – поллакиурия; очень редко – недержание мочи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень редко – расстройства менструального цикла, эректильная дисфункция.

Общие расстройства: нечасто – отеки; очень редко – гипертермия.

Передозировка

Данные о передозировке капсул Микотрокса отсутствуют.

Лечение: итраконазол не выводится при гемодиализе, специфический антидот отсутствует. При случайной передозировке предпринимают поддерживающие меры. В течение первого часа – промывание желудка, при необходимости – прием активированного угля.

27.02.15

НД РБ

5239 - 2016

Канцерогенные, мутагенные свойства, нарушение фертильности

Канцерогенность. Не было выявлено канцерогенного потенциала итраконазола при введении его на протяжении 23 месяцев мышам в дозах до 80 мг/кг/день (приблизительно в 10 раз превышающие рекомендуемые максимальные терапевтические дозы). Крысы мужского пола, получавшие итраконазол в дозе 25 мг/кг/день (в 3,1 раза превышающие рекомендуемые максимальные терапевтические дозы) имели несколько более высокую частоту развития саркомы мягких тканей. Саркомы могли являться следствием гиперхолестеролемии, характерной для крыс реакцией при хроническом назначении итраконазола и не проявляющейся у собак и людей. Крысы женского пола, получавшие итраконазол в дозе 50 мг/кг/день (в 6,25 раза превышающие рекомендуемые максимальные терапевтические дозы), имели более высокую частоту развития плоскоклеточного рака легких по сравнению с группой, не подвергавшейся воздействию итраконазола. Хотя развитие плоскоклеточного рака легких является крайне нечастым явлением у крыс, повышение частоты в данном исследовании не достигло уровня статистически значимого.

Мутагенность. Итраконазол не проявлял мутагенных свойств в тестах на восстановление ДНК (синтез неповрежденных ДНК) в гепатоцитах крыс; в Ames тесте на 6 штаммах *S.typhimurium* и *Escherichia Coli*; на клетках мышшиной лимфомы; в тесте рецессивной летальной мутации (*Drosophila melanogaster*), в тесте на хромосомные aberrации на лимфоцитах человека, в тесте клеточной трансформации с СЗН/10Т1/2С18 мышечных эмбриональных фибробластных клеток, в тесте на летальную доминантную мутацию у мышей, микроядерном тесте у мышей и крыс.

Нарушение фертильности. Итраконазол не продемонстрировал отрицательного воздействия на фертильность крыс мужского и женского пола при назначении в дозах до 40 мг/кг перорально (в 5 раз превышающие рекомендуемые максимальные терапевтические дозы), хотя при этих дозах наблюдались определенные признаки общего токсического воздействия на организм животных. Более выраженное токсическое воздействие на организм животных, включая смерть, наблюдалось при введении итраконазола в дозах 160 мг/кг/день (в 20 раз превышающие рекомендуемые максимальные терапевтические дозы).

Фармацевтические свойства

Фармацевтические несовместимости

Не известны

Срок хранения

3 года

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше + 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту врача.

Упаковка

По 4 капсулы в ПВХ/алюминий блистере, 1 блистер вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов упакован в картонную пачку.

По 7 капсул в ПВХ/алюминий блистере, 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов упакованы в картонную пачку.

Информация о производителе

БПК, Палестина для Фармакар Инт. Ко./Германо-Палестинское Совместное предприятие

5239 - 2016

27.02.15

Палестина, Иерусалим, п/о, а/я 51621.

Представительство компании «Фармакар ПЛС» в Республике Беларусь:

г. Минск, 220020 а/я 7.

e-mail: pharmacare@pharmacare.by

Сайт: www.pharmacare.by

НД РБ

