ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

РУМИКОЗ ®

Регистрационный номер: Р № 001739/01
Торговое название препарата: Румикоз®
Международное непатентованное название: итраконазол
Лекарственная форма: капсулы
Состав на одну капсулу:
Одна капсула содержит:
Активное вещество:
Пеллеты итраконазола - 464,00 мг: итраконазол - 100,00 мг, сахарные пеллеты (сахароза - 80,0-91,5 %, крахмал кукурузный - 8,5-20,0 %, вода - максимум 1,5 %) - 207,44 мг, полоксамер 188 (Лутрол) - 25,94 мг, полоскамер 188 (Лутрол) микронизированный - 0,51 мг, гипромеллоза - 130,11 мг.
Состав оболочки капсулы:
Корпус:
титана диоксид Е 171 - 2,0000 %, желатин - до 100 %.
Крышка:
титана диоксид Е171 - 2,0000 %, краситель азорубин Е 122 - 0,0494 %, краситель солнечный закат желтый Е 110 - 0,0197 %, краситель хинолиновый желтый Е 104 - 0,0192 %, краситель железа оксид красный Е 172 - 0,3500 %, краситель железа оксид черный Е 172 - 0,0850 %, желатин - до 100 %.

Описание
Капсулы № 0 двухцветные: корпус белый, крышечка розово-коричневая. Содержимое капсул - сферические микрогранулы от светло-желтого до желтовато-бежевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа
Противогрибковое средство.
Код АТХ:[J02AC02]

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, производное триазола. Ингибирует синтез эргостерола, являющегося важным компонентом клеточной мембраны грибов. Итраконазол активен в отношении дерматофитов (Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum); дрожжеподобных грибов и дрожжей (Cryptococcus neoformans, Pityrosporum spp., Trichosporon spp., Geotrichum 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, Pseudallescheria boydii, Penicillium marneffei, а также других дрожжевых и плесневых грибов.

Фармакокинетика
Всасывание:
При пероральном применении максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу же после еды. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 3-4 ч.
Распределение
Равновесная концентрация итраконазола в плазме через 3-4 часа после приема препарата составляет 0,4 мкг/мл (при приеме 100 мг один раз в сутки), 1,1 мкг/мл (при приеме 200 мг один раз в сутки) и 2,0 мкг/мл (при приеме 200 мг два раза в сутки). 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 сутки и 3-х дней после окончания однодневного курса лечения в дозе 200 мг дважды в сутки. 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 СПИД, после трансплантации органов или в случае нейтропении) биодоступность итраконазола может снижаться. У пациентов с циррозом печени биодоступность итраконазола снижена, период полувыведения увеличен.

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 (пациентам с иммунодефицитом и пациентам с криптококкозом центральной нервной системы Румикоз® должен назначаться только в случаях, если препараты первой линии лечения не применимы в данном случае или не эффективны);
  - гистоплазмоз;
  - спороотризоз;
  - 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 Румикоз® 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).
С осторожностью - детский возраст, тяжелая сердечная недостаточность, заболевания печени (в том числе сопровождающиеся печеночной недостаточностью), хроническая почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период лактации
Беременным женщинам препарат Румикоз® следует назначать только в угрожающих жизни случаях, если ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода. При назначении в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Применение в педиатрии
Румикоз® не следует назначать детям, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможный риск.

Способ применения и дозы
Внутрь, после еды.

Показание	Доза	Продолжительность
Вульвовагинальный кандидоз	200 мг 2 раза в сутки или 200 мг 1 раз в сутки	1 день или 3 дня
Отрубевидный лишай	200 мг 1 раз в сутки	7 дней
Дерматомикоз гладкой кожи	200 мг 1 раз в сутки или 100 мг 1 раз в сутки	7 дней или 15 дней
Поражения высококератинизированных областей кожного покрова, таких как кисти рук и стопы	200 мг 2 раз в сутки или 100 мг 1 раз в сутки	7 дней или 30 дней
Оральный кандидоз	100 мг 1 раз в сутки	15 дней
Грибковый кератит	200 мг 1 раз в сутки	21 день Возможна коррекция длительности лечения с учетом положительной динамики клинической картины

Биодоступность препарата при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у больных с нейтропенией, больных СПИДом или пациентов с трансплантированными органами. В данных случаях может потребоваться двукратное увеличение дозы.

Онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами, плесневыми грибами									
	Дозы и продолжительность лечения								
Пульс-терапия	**Один курс:** ежедневный прием по 200 мг 2 раза (2 капсулы 2 раза в сутки) в течение одной недели. Для лечения *грибкового поражения ногтевых пластинок кистей* рекомендуется два курса. Для лечения *грибковых поражений ногтевых пластинок стоп* рекомендуется три курса. Интервал 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 нед.	3-я нед.	4-я нед.	5-я нед.	6-я нед.	7-я нед.	8-я нед.	9-я нед.
Поражение ногтевых пластинок стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей	1-й курс	Недели, свободные от приема Румикоза®			2-й курс	Недели, свободные от приема Румикоза®			3-й курс
Поражение ногтевых пластинок кистей	1-й курс	Недели, свободные от приема Румикоза®			2-й курс				

Непрерывное лечение	Дозы	Продолжительность лечения
Поражение ногтевых пластинок стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей	200 мг в сутки	3 месяца

Выведение итраконазола из кожи и ногтевой ткани осуществляется медленнее, чем из плазмы. Таким образом, оптимальный клинический и микологический эффект достигается через 2-4 недели после окончания лечения при заболеваниях кожи и через 6-9 месяцев после окончания лечения заболеваний ногтей.

Системные микозы			
Показание	Доза	Средняя продолжительность	Замечания
Аспергилез	200 мг 1 раз в сутки	2-5 месяцев	В случае инвазивного или диссеминированного заболевания дозу рекомендуется увеличить до 200 мг 2 раза в сутки
Кандидоз	100-200 мг 1 раз в сутки	от 3 недель до 7 месяцев	В случае инвазивного или диссеминированного заболевания дозу рекомендуется увеличить до 200 мг 2 раза в сутки
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз в сутки	от 2-х месяцев до 1 года	
Криптококковый менингит	200 мг два раза в сутки	от 2-х месяцев до 1 года	Поддерживающая терапия – см. раздел «Особые указания»
Гистоплазмоз	от 200 мг 1 раз в сутки до 200 мг два раза в сутки	8 месяцев	
Бластомикоз	от 100 мг 1 раз в сутки до 200 мг два раза в сутки	6 месяцев	
Спороотрихоз	100 мг 1 раз в сутки	3 месяца	
Паракокцидиоидомикоз	100 мг 1 раз в сутки	6 месяцев	
Хромомикоз	100-200 мг 1 раз в сутки	6 месяцев	

Побочное действие
Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, тошнота, рвота, снижениеаппетита, 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 сдругими лекарственными средствами
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 Румикоза® 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 Румикоз®, 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 Румикоз® 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 Румикоз®

Препараты, при одновременном назначении которых рекомендуется следить за их концентрацией в плазме, действием, побочными эффектами. Принеобходимости дозу этих препаратов следует уменьшить.
- пероральныеантикоагулянты;
- ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир, индинавир, саквинавир);
- некоторые противоопухолевыепрепараты (алкалоиды барвинкарозового, 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 внутривенного 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 Румикоз® необходимо использовать адекватные меры контрацепции на протяжении всего курса лечения вплотьдо наступления первой менструации после его завершения.
- При исследовании внутривенной лекарственной формы препарата Итраконазол отмечалось преходящее бессимптомное уменьшениефракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата.
- Обнаружено, что итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, связанных с приемом Румикоза®. Румикоз® 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 часа после приема Румикоза®. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим H_2-гистамин блокаторы или ингибиторы протоновой помпы, рекомендуется принимать капсулы Румикоза® с кислыми напитками.
- В очень редких случаях при применении Румикоза® 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 контролироватьфункцию печени у больных, получающих терапию итраконазолом.
- Лечение следует прекратить при возникновении нейропатии, которая можетбыть связана с приемом капсул Румикоза ®.
- Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам. Румикоз® в капсулах следует с осторожностью назначать пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам.
- У пациентов с нарушенным иммунитетом (СПИД, после трансплантации органов, нейтропенией) может потребоваться увеличение дозы Румикоза®

Воздействие на способность водить автомобиль и работать с техникой
Не наблюдалось.

Формавыпуска
Капсулы 100 мг.
По 5, 6 или 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
1 контурную ячейковую упаковку по 6 капсул или 3 контурные ячейковые упаковки по 5 капсул, или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Срок годности
3 года. Не использовать после истечения срокагодности.

Условия отпуска из аптек
Порецепту.

Претензии от покупателей принимает предприятие-производитель:
ОАО "Валента Фармацевтика",
141101, Россия, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, 2.
Тел. (495) 933-48-62, факс (495) 933-48-63