

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕСЗОЛ
(ESZOL[®])

Склад:

діюча речовина: itraconazole;

1 таблетка містить ітраконазолу 100 мг;

допоміжні речовини: сфери цукрові, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілметилцелюлоза, лактози моногідрат, натрію крохмальгліколят, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, повідон К 30, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, покриття OraDru II рожевий.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Протигрибкові препарати для системного застосування. Код АТС J02A C02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Мікози, спричинені чутливими до ітраконазолу збудниками: вульвовагінальний кандидоз; дерматологічні/офтальмологічні грибові захворювання: дерматомікоз, висівкоподібний лишай, грибовий кератит; оральний кандидоз; оніхомікози, спричинені дерматофітами та/або дріжджами; системні мікози: системний аспергільоз або кандидоз, криптококоз (включаючи криптококовий менінгіт); імуноослабленим пацієнтам та всім пацієнтам з криптококозом центральної нервової системи Есзол призначається лише у разі неефективності лікування іншими протигрибковими препаратами; гістоплазмоз, споротрихоз, параккокцидіоз, бластомікоз та інші системні мікози, що зустрічаються вкрай рідко, або тропічні мікози.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ітраконазолу.

Протипоказане одночасне застосування з такими препаратами: астемізол, бепридил, цизаприд, дофетилід, левацетилметадол (левометадил), мізоластин, пімозид, хінідин, сертіндол, терфенадин, аторвастатин, лов астатин, симвастатин, тріазолам, пероральний мідазолам, дигідроерготамін, ергометрин (ергоновін), ерготамін та метилергометрин (метилергоновін), елетриптан, нісолдипін.

Наявна гостра серцева недостатність або в анамнезі за винятком лікування життєво небезпечних або інших тяжких інфекцій. Період вагітності та годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо. Для оптимальної абсорбції препарату таблетки Есзол необхідно застосовувати одразу після прийому висококалорійної їжі.

Таблетки слід ковтати цілими.

Вульвовагінальний кандидоз: по 200 мг 2 рази на добу 1 день або 200 мг 1 раз на добу 3 дні.

Дерматологічні/офтальмологічні захворювання

– висівкоподібний лишай: 200 мг 1 раз на добу 7 днів;

– дерматомікози: 200 мг 1 раз на добу 7 днів або 100 мг 1 раз на добу 15 днів.

При ураженні ділянок зі значним ступенем кератинізації (наприклад, епідермофітія кистей рук та стоп) необхідне лікування дозами 200 мг двічі на добу протягом 7 днів або 100 мг на добу протягом 30 днів.

Оральні кандидози: 100 мг 1 раз на добу 15 днів.

Біодоступність ітраконазолу при застосуванні внутрішньо може бути знижена у деяких пацієнтів із вадами імунної системи, наприклад, у хворих з нейтропенією, хворих на СНІД або з трансплантованими органами. У таких випадках може знадобиться подвоєна доза.

Грибковий кератит: 200 мг 1 раз на добу протягом 21 дня.

Онїхомікози, спричинені дерматофітами та/або дріжджами

Локалізація онїхомікозів	ТИЖНІ				
	1	2 - 3 - 4	5	6 - 7 - 8	9
Ураження нігтьових пластинок на пальцях ніг, як з ураженням на руках, так і без нього	По 200 мг 2 рази на добу	Не приймати Есзол	По 200 мг 2 рази на добу	Не приймати Есзол	По 200 мг 2 рази на добу
Ураження нігтьових пластинок тільки на руках	По 200 мг 2 рази на добу	Не приймати Есзол	По 200 мг 2 рази на добу	-	-

Або безперервне лікування: по 2 таблетки на день (200 мг на добу) протягом 3 місяців.

Виведення Есзолу з тканин шкіри або нігтів відбувається повільніше, ніж з плазми. Таким чином оптимальні клінічні та мікологічні ефекти досягаються через 2 - 4 тижні після завершення курсу лікування інфекцій шкіри та через 6 - 9 місяців після завершення лікування інфекції нігтьових пластинок.

Системні мікози

Показання для застосування	Дозування	Середня тривалість лікування	Примітки
Аспергільоз	200 мг 1 раз на добу	2 - 5 місяців	Збільшення дози до 200 мг 2 рази на добу у випадку інвазивного або дисемінованого захворювання
Кандидоз	100 - 200 мг 1 раз на добу	від 3 тижнів до 7 місяців	
Криптококоз (без ознак менінгіту)	200 мг 1 раз на добу	від 2 місяців до 1 року	
Криптококовий менінгіт	200 мг 2 рази на добу	від 2 місяців до 1 року	Підтримуюче лікування (див. «Особливості застосування»)
Гістоплазмоз	від 200 мг 1 раз на добу до 200 мг 2 рази на добу	8 місяців	
Споротрихоз	100 мг 1 раз на добу	3 місяці	

Паракокцидіоїдомікоз	100 мг 1 раз на добу	6 місяців	Даних щодо ефективності зазначеного дозового режиму у хворих на СНІД недостатньо
Хромомікоз	100 - 200 мг 1 раз на добу	6 місяців	
Бластомікоз	від 100 мг 1 раз на добу до 200 мг 2 рази на добу	6 місяців	

Побічні реакції.

З боку травного тракту: диспепсія, нудота, біль у животі, здуття, запор, блювання, діарея, дисгезія.

З боку центральної нервової системи: головний біль, периферична нейропатія, парестезія, гіпестезія, запаморочення.

З боку шкіри: свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, риніт, синусит, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, ексфолюативний дерматит, лейкоцитопластичний васкуліт, алопеція, світлочутливість.

З боку системи крові: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: сироваткова хвороба, анафілактичні, анафілактоїдні реакції.

Метаболічні розлади: гіпертригліцеридемія, гіпокаліємія.

З боку органа зору: порушення зору, включно із диплопією, відчуття «пелени» перед очима.

З боку органа слуху: шум у вухах, тиніт, тимчасова або постійна втрата слуху.

З боку гепатобіліарної системи: тяжка гепатотоксичність (включаючи поодинокі випадки гострої та фатальної печінкової недостатності), гепатит, зворотнє зростання активності печінкових ферментів.

З боку опорно-рухового апарату: міалгія, артралгія.

З боку сечовивідної системи: полакіурія, нетримання сечі.

З боку репродуктивної системи: розлади менструального циклу, еректильна дисфункція.

Загальні порушення: набряки, інфекції верхніх дихальних шляхів, застійна серцева недостатність та набряк легень.

Передозування.

Повідомлень про випадки передозування немає. Якщо трапилось випадкове передозування, слід вжити підтримувальних заходів. Протягом першої години після прийому внутрішньо слід промити шлунок. Якщо це виправдано, можна призначити активоване вугілля. Есзол не можна вивести шляхом гемодіалізу. Специфічного антидоту немає.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічний досвід застосування Есзолу для лікування вагітних обмежений, тому під час вагітності препарат можна застосовувати тільки у випадку системного мікозу, який загрожує життю, якщо очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода.

Жінкам дітородного віку в період лікування препаратом Есзол рекомендується застосовувати ефективні контрацептивні засоби.

За необхідності лікування препаратом Есзол у період лактації слід припинити годування груддю.

Діти.

Оскільки клінічних даних щодо застосування таблеток Есзол у дітей недостатньо, не рекомендується призначати препарат пацієнтам цієї вікової групи.

Особливості застосування.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Препарат містить цукор, що слід враховувати при призначенні його хворим на цукровий діабет.

Застосування з іншими ліками. При зниженій кислотності шлунка абсорбція Есзолу в кишковому тракті з таблеток Есзол погіршується. Пацієнти, які одночасно з Есзолом застосовують препарати для зниження кислотності (такі як алюмінію гідроксид), мають дотримуватись щонайменше двогодинної перерви між прийомами цих лікарських засобів. Пацієнтам з ахлоргідрією, наприклад, хворим на СНІД чи тим, які застосовують H₂-блокатори або інгібітори протонної помпи, рекомендується приймати таблетки Есзол з напоями типу кола.

З огляду на фармакокінетичні особливості препарату, Есзол у таблетках не рекомендується для первинної терапії невідкладних станів, спричинених системними грибковими інфекціями.

У хворих на СНІД, які лікувалися від системних мікозів, таких як споротрихоз, бластомікоз, гістоплазмоз або криптококоз (включаючи криптококовий менінгіт) і які знаходяться у групі ризику розвитку рецидиву, необхідність підтримуючого лікування має розглянути лікар.

Жінкам репродуктивного віку, які приймають таблетки Есзол, слід застосовувати надійні засоби контрацепції протягом усього курсу лікування до настання першої менструації після його завершення.

Порушення функції серця. Відомо, що Есзол має негативний інотропний ефект. Повідомлялось про випадки хронічної серцевої недостатності, пов'язаної із застосуванням Есзолу. Препарат не слід приймати пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю або з наявністю цього захворювання в анамнезі за винятком випадків, коли очікувана користь значно перевищує потенційний ризик. При індивідуальній оцінці співвідношення користь/ризик слід зважати на такі фактори, як показання, режим дозування та індивідуальні фактори ризику виникнення хронічної серцевої недостатності. Фактори ризику включають у себе наявність серцевих захворювань, таких як ішемічна хвороба серця або ураження клапанів; тяжкі захворювання легенів, такі як обструктивні ураження легенів; ниркова недостатність або інші захворювання, що супроводжуються набряками. Таких пацієнтів необхідно поінформувати про ознаки хронічної серцевої недостатності. Лікування слід проводити з обережністю. Під час лікування необхідно контролювати симптоми хронічної серцевої недостатності. При появі цих симптомів під час курсу лікування застосування Есзол необхідно припинити.

Слід бути обережним при одночасному застосуванні Есзолу та блокаторів кальцієвих каналів.

Порушення функції печінки. При застосуванні Есзолу дуже рідко зустрічаються випадки тяжкої гепатотоксичності, включаючи гостру та фатальну печінкову недостатність. Зафіксовані побічні явища спостерігались у пацієнтів із захворюваннями печінки в анамнезі, або які лікувалися за систематичними показаннями та/або приймали гепатотоксичні препарати. Деякі з цих випадків спостерігались протягом першого місяця лікування, у тому числі в перші тижні. Тому бажано проводити моніторинг функції печінки у пацієнтів, які приймають Есзол. Пацієнтів необхідно попередити про необхідність термінового звернення до лікаря у випадку прояву ознак або симптомів гепатиту, а саме: анорексії, нудоти, блювання, підвищеної втомлюваності, абдомінального болю або темного забарвлення сечі. При наявності цих симптомів необхідно негайно припинити лікування і провести дослідження печінкової функції. Пацієнтам із підвищеним рівнем печінкових ферментів, активним захворюванням печінки або тим, які мали випадки печінкової токсичності при застосуванні інших препаратів, лікування рекомендується не розпочинати, крім тих випадків, коли очікуваний результат перевищує ризик розвитку порушень. У таких випадках необхідний моніторинг печінкових ферментів.

Біодоступність препарату при пероральному застосуванні у пацієнтів з цирозом печінки дещо зменшується, тому може знадобитися корекція дози.

Порушення функції нирок. Біодоступність Есзолу при пероральному застосуванні у пацієнтів з нирковою недостатністю може бути знижена. У цьому випадку може розглядатись питання щодо коригування дози.

Нейропатія. Лікування слід припинити при виникненні нейропатії, яка може бути пов'язана із застосуванням таблеток Есзол.

Пацієнти літнього віку. Оскільки клінічних даних про застосування Есзолу у пацієнтів літнього віку недостатньо, тому призначати препарат таким пацієнтам можна лише у тому випадку, коли очікувана користь від лікування значно перевищує потенційний ризик.

Профілактика у пацієнтів з нейтропенією. У клінічних дослідженнях найчастішим побічним ефектом Есзолу була діарея. Такий розлад травного тракту може призвести до зниження абсорбції і може змінити мікробіологічну флору, потенційно сприяючи грибковій колонізації. Слід бути обережними, припиняючи лікування у таких випадках.

Перехресна чутливість. Інформації про наявність перехресної чутливості між Есзолом та іншими азоловими протигрибковими препаратами немає. Проте слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з гіперчутливістю до інших препаратів азолового ряду.

Втрата слуху. При застосуванні Есзолу спостерігалася тимчасова або стійка втрата слуху у пацієнтів, які приймають Есзол. У деяких випадках втрата слуху відбувалась при одночасному застосуванні з хінідином, який протипоказаний (дивись розділ «Протипоказання»). Слух зазвичай відновлюється після відміни препарату, однак у деяких пацієнтів втрата слуху була незворотною.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами

Враховуючи, що у чутливих хворих при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції з боку центральної нервової системи і органа зору, на час прийому препарату слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з рифампіцином, рифабутиним та фенітоїном біодоступність ітраконазолу та гідрокси-ітраконазолу значно знижується, що призводить до значного зменшення ефективності препарату. Таким чином, одночасне застосування ітраконазолу з цими препаратами, які є потенційними індукторами ферментів, не рекомендується. Дослідження взаємодій ітраконазолу з іншими індукторами ферментів, такими як карбамазепін, фенобарбітал та ізоніазид, не проводились, але можуть очікуватись аналогічні взаємодії.

Оскільки ітраконазол розщеплюється переважно ферментом CYP3A4, потенційні інгібітори цього ферменту можуть збільшувати біодоступність ітраконазолу, наприклад, ритонавір, індинавір, кларитроміцин та еритроміцин.

Ітраконазол може пригнічувати метаболізм лікарських засобів, що розщеплюються ферментами типу цитохрому CYP3A4. Блокатори кальцієвих каналів можуть спричиняти негативний інотропний ефект, який може посилювати подібний ефект ітраконазолу; ітраконазол може зменшувати метаболізм блокаторів кальцієвих каналів.

При одночасному застосуванні ітраконазолу та блокаторів кальцієвих каналів необхідно дотримуватись обережності.

Лікарські засоби, при призначенні яких необхідний контроль за рівнем їх концентрації у плазмі крові, дією та побічними ефектами (при їх сумісному призначенні з ітраконазолом дозу зазначених препаратів при необхідності слід зменшувати): пероральні антикоагулянти, інгібітори ВІЛ-протеази, такі як ритонавір, індинавір, саквінавір, деякі протипухлинні препарати, такі як алкалоїди барвінку рожевого (Vinca), бусульфан, доцетаксел та триметрексат, блокатори кальцієвих каналів, що розщеплюються ферментом CYP3A4, такі як дигідропіридин та верапаміл, деякі імуносупресивні засоби: циклоспорин, такролімус, рапаміцин (також відомий як сіролімус), деякі глюкокортикостероїди, такі як будесонід, дексаметазон, метилпреднізалон, дигоксин (через інгібування Р-глікопротеїну), інші препарати: карбамазепін, буспірон, алфентаніл, фентаніл, цилостазол, дизопірамід, галофантрин, алпразолам, бротизолам, мідазолам IV, рифабутин, ебастин, ребоксетин, репаглілід, лоперамід.

Взаємодія ітраконазолу з зидовудином та флувастатином не виявлена.

Не спостерігалось впливу ітраконазолу на метаболізм етинілестрадіолу та норетистерону.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Есзол – синтетичний протигрибковий засіб, активний відносно широкого спектра збудників. Механізм дії Есзолу пов'язаний з інгібуванням синтезу ергостеролу – важливого компонента клітинної мембрани грибів. До Есзолу чутливі дерматофіти (*Trichophyton, Microsporum,*

Epidermophyton floccosum); дріжджові та дріжджоподібні гриби (*Cryptococcus neoformans*, *Pitysporium*, *Candida* (включаючи *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*), а також *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Fonsecaea*, *Cladosporium*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis* та деякі інші мікроорганізми.

Клінічний ефект, що досягається при застосуванні Есзолу, повною мірою виявляється через 2 - 4 тижні після припинення терапії. У випадках мікозів шкіри – через 6 - 9 місяців після припинення лікування.

Фармакокінетика. Пік плазмової концентрації ітраконазолу близько 1 мкг еквів/мл досягається через 1,5 - 3 години після прийому. У чоловіків період напіввиведення становить приблизно 20 годин. При прийомі внутрішньо одразу після їди пікова концентрація подвоюється через 3 - 4 години.

Пікові концентрації ітраконазолу у кератинізованих тканинах, особливо у шкірі, у 3 рази вищі за концентрації у плазмі. Терапевтичні концентрації у шкірі зберігаються до 2 - 4 тижнів після припинення терапії, оскільки виведення більше залежить від епідермальної регенерації, ніж від перерозподілу у системному колі.

Ітраконазол широко метаболізується печінкою з утворенням великої кількості метаболітів, що становлять 40 % дози. Виведення активної речовини з калом варіюється від 3 до 18 % дози, а виведення з сечею становить менше 0,03 %.

Фармацевтичні характеристики:

Основні фізико-хімічні властивості: капсулоподібні таблетки, вкриті оболонкою рожевого кольору, з логотипом «ITR 100» з одного боку.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 або 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці № 4 або № 10.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД.

Місцезнаходження.

СП 289 (А), РІПКО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія.