

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДЕРМАЗОЛ[®]
(DERMAZOLE[®])

Склад:

діюча речовина: ketoconazole;

1 таблетка містить кетоконазолу 200 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний, бутилглідрокситолуол.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Протигрибкові засоби для системного застосування. Похідні імідазолу.

Код АТС J02A B02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Поверхнева або глибока грибкова інфекція шкіри, волосся і нігтів, спричинена дерматофітами та/або дріжджами (дерматомікоз, оніхомікоз, *Candida perionyxis*, висівкоподібний лишай, суха лупа, фолікуліт, спричинений *Pityrosporum*, хронічний кандидоз, що вражає шкіру та слизові оболонки), якщо ці інфекції не можна лікувати засобами для зовнішнього застосування або вони не реагують на місцеву терапію.

Кандидоз ротової порожнини та травного тракту.

Хронічний та рецидивний вагінальний кандидоз.

Системні грибкові інфекції (системний кандидоз, паракокцидіоїдомікоз, гістоплазмоз, кокцидіоїдомікоз, бластомікоз).

Профілактичне лікування пацієнтів зі зниженим імунітетом (спадковим або спричиненим захворюванням чи ліками), які мають ризик ураження грибовими інфекціями.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кетоконазолу та інших компонентів препарату; гострі або хронічні захворювання печінки; період вагітності і годування груддю; маса тіла менше 30 кг у дітей.

Спосіб застосування та дози.

Для лікування системних інфекцій шкіри та травного тракту *дорослим і дітям з масою тіла більше 30 кг* рекомендується приймати по 1 таблетці Дермазол[®] (200 мг) щоденно разом із їжею. Якщо ця доза не спричиняє адекватну реакцію, дозу можна збільшити до 2 таблеток (400 мг) 1 раз на добу.

Цієї схеми дозування слід дотримуватись щонайменше протягом 1 тижня після зникнення всіх симптомів або до того часу, доки результати пошуку культур не будуть негативними.

Для лікування вагінального кандидозу призначають 2 таблетки на добу протягом 5 днів.

Середня тривалість лікування:

- вагінальний кандидоз – 5 днів;
- мікоз шкіри, спричинений дерматофітами. – від 2 до 6 тижнів;
- висівкоподібний лишай – 10 днів;
- мікоз рота та шкіри, спричинений кандидами, – від 2 до 3 тижнів;
- інфекції волосся – від 1 до 2 місяців;
- інфекції нігтів – від 6 до 12 місяців (залежно від швидкості росту нігтів; необхідне повне виростання ураженого нігтя);
- системний кандидоз – від 1 до 2 місяців;
- кокцидіоїдомікоз, паракокцидіоїдомікоз або гістоплазмоз – від 3 до 6 місяців.

Для *профілактичного лікування* дорослим з імунодефіцитом рекомендується приймати по 2 таблетки (400 мг) на добу, дітям – по 4 - 8 мг/кг маси тіла, але не більше 400 мг на добу.

Не потрібне спеціальне зменшення дози для пацієнтів, які страждають на захворювання нирок або перебувають на діалізі.

Пацієнтам з гострим або хронічним захворюванням печінки не рекомендується приймати кетоконазол. У разі *пропущеної дози* слід прийняти її якнайшвидше, оскільки в організмі необхідно підтримувати постійну кількість ліків. Якщо до прийому наступної дози за графіком залишилось мало часу, треба прийняти лише одну дозу, не подвоюючи її.

Побічні реакції.

Побічні ефекти кетоконазолу звичайно бувають слабковираженими і тимчасовими.

Найчастіше повідомлялося про небажані реакції з боку травного тракту, такі як диспепсія, нудота, біль у животі та діарея. Рідше спостерігалися головний біль, оборотне підвищення активності ферментів печінки, порушення менструального циклу, запаморочення, блювання, фотофобія, парестезії та алергічні реакції. В поодиноких випадках спостерігалися тромбоцитопенія, алопеція, імпотенція та оборотне підвищення внутрішньочерепного тиску (набряк та запалення диска зорового нерва, випнуте тім'ячко у маленьких дітей).

Спостерігалось також тимчасове зниження рівня тестостерону в плазмі, але воно було короткочасним, і рівні тестостерону залишалися в межах нормальних значень.

При застосуванні у дозах, вищих, ніж рекомендовано, в окремих випадках може спостерігатися гінекомастія та олігоспермія.

Дуже рідко може розвинути гепатит, наймовірніше, ідіосинкратичний, але він є оборотним при негайній відміні цих ліків.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, запаморочення і головний біль. Іноді достатньо зменшити дозу, а у більш тяжких випадках, пов'язаних із відчуттям поколювання і спазмами, слід негайно припинити прийом препарату.

Лікування. При прийомі надмірної кількості таблеток, слід викликати блювання, прийняти активоване вугілля. Необхідний постійний нагляд та симптоматичне лікування. Специфічний антидот відсутній.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження щодо застосування препарату у вагітних не проводилися. Тому кетоконазол не рекомендується призначати під час вагітності.

Кетоконазол виділяється у грудне молоко. Тому під час лікування кетоконазолом слід припинити годування груддю.

Діти.

Дані щодо безпеки та ефективності застосування кетоконазолу у дітей з масою тіла менше 30 кг відсутні. Тому не слід призначати Дермазол[®] цій категорії пацієнтів. Дітям з масою тіла більше 30 кг застосовують такі самі дози, як і для дорослих.

Особливі заходи безпеки.

Пацієнти, які лікуються кетоконазолом, повинні знати симптоми захворювання печінки (надмірна стомлюваність з пропасницею, темне забарвлення сечі, світлий колір випорожнень, свербіж або жовтяниця). При появі таких симптомів пацієнт повинен припинити прийом препарату і звернутися до лікаря.

Особливості застосування.

Дермазол[®] слід застосовувати під час прийому їжі для забезпечення його максимального всмоктування. Фактори, що підвищують ризик гепатиту: вік понад 50 років у жінок, захворювання печінки в анамнезі, відома непереносимість ліків, тривала терапія з одночасним застосуванням ліків, які порушують функцію печінки. Якщо лікування триває довше 2 тижнів, необхідно зробити аналізи функції печінки (перед лікуванням, через 2 тижні і потім – щомісяця). Незначне тимчасове безсимптомне підвищення рівня трансаміназ печінки або лужної фосфатази, не шкідливе і звичайно не вимагає припинення лікування. Проте за такими пацієнтами слід спостерігати. Якщо рівні ферментів печінки підвищуються більше ніж у 3 рази порівняно з нормальними, терапію слід припинити.

Було встановлено, що кетоконазол зменшує реакцію кортизолу на стимуляцію адренкортикотропного гормону (АКТГ). Тому, необхідно слідкувати за функцією надниркової залози у пацієнтів, у яких вона порушена і знаходиться на межі норми, а також пацієнтів, які тривалий час перебувають у стані стресу (великі операції, інтенсивна терапія).

Лікування кетоконазолом слід уникати пацієнтам, які страждають на порфірію.

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

Кетоконазол переважно не впливає на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими технічними засобами, але у деяких пацієнтів він може спричинити запаморочення. Тому пацієнтам, які відчувають запаморочення після застосування Дермазолу[®], слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Всмоктування препарату знижується при зниженні кислотності шлункового соку. Пацієнти, які приймають ліки, що знижують кислотність шлункового соку (антациди, антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори протонного насосу) повинні застосовувати такі ліки не раніше ніж через 2 години після прийому Дермазол[®]. Паралельний прийом ізоніазиду або індукторів ферментів печінки, таких як рифампіцин, знижує рівень кетоконазолу в крові. Такі ліки не слід застосовувати під час терапії препаратом Дермазол[®].

Оскільки кетоконазол пригнічує дію деяких ферментів P₄₅₀ печінки, особливо ферментів групи CYP 3A, він може зменшити виведення паралельно застосованих ліків, метаболізм яких залежить від таких ферментів. Підвищені рівні таких засобів можуть бути пов'язані з посиленням і/або подовженням їхньої терапевтичної дії, включаючи можливість розвитку побічних ефектів.

Відомі такі приклади потенційно тяжкої взаємодії:

– терфенадин, астемізол, цисаприд, мідазолам і триазолам для перорального приймання.

Підвищений рівень терфенадину, астемізолу або цисаприду може подовжити інтервал QT в ЕКГ. Можлива шлуночкова тахікардія типу “тріпотіння та мерехтіння”. Така взаємодія може також спостерігатися з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, такими як ловастатин. Ці ліки не можна застосовувати разом з кетоконазолом. Якщо мідазолам призначений внутрішньовенно, необхідні спеціальні застережні заходи, оскільки його седативна дія може подовжуватися.

– Циклоспорин, антикоагулянти, метилпреднізолон, бісульфан і такролімус.

Дози цих ліків обов'язково потрібно зменшувати.

Ритонавір підвищує біодоступність кетоконазолу. Таким чином, при їх сумісному застосуванні слід вирішити питання щодо зменшення дози кетоконазолу.

Повідомлялося про виняткові випадки реакції на алкоголь, подібної до реакції на дисульфірам (почервоніння, висипи, периферичний набряк, нудота і головний біль), які повністю минали протягом кількох годин.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кетоконазол – це синтетичний протигрибковий засіб широкого спектра дії, ефективний при пероральному прийомі. Він уповільнює синтез ергостеролу мембрани грибів і порушує проникність стінки клітини. Чинить фунгіцидну та фунгістатичну дію відносно дерматофітів (*Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*), дріжджів (*Candida*, *Pityrosporum*, *Torulopsis*, *Cryptococcus*), диморфних грибів (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*) еуміцетів та інших грибів. Кетоконазол ефективний для лікування як місцевих, так і системних грибкових інфекцій.

У людей кетоконазол пригнічує дію деяких ферментів P₄₅₀ печінки, особливо ферментів групи CYP 3A, і, таким чином, він може зменшувати виведення сумісно застосованих ліків, метаболізм яких залежить від таких ферментів. Високі дози (більше 400 мг на добу) кетоконазолу зменшують реакцію кортизолу на стимуляцію АКТГ. Тривале лікування може знизити рівень тестостерону у чоловіків.

Фармакокінетика. Після перорального прийому кетоконазол добре всмоктується: його біодоступність досягає 75 %, а концентрації в сироватці значно перевищують мінімальну концентрацію пригнічення більшості грибкових інфекцій. Дія кетоконазолу пропорційна його дозі. Оскільки він є слабким двоосновним засобом, для розчинення і всмоктування йому необхідне кисле середовище. Максимальні рівні в плазмі (в середньому, приблизно 3,5 мкг/мл) досягаються протягом 1 - 2 годин після перорального прийому разової дози 200 мг кетоконазолу разом з їжею.

Кетоконазол вільно поширюється в організмі; його найбільш високі концентрації визначаються у печінці, легенях, нирках, кістковому мозку та міокарді. Лише незначна кількість кетоконазолу потрапляє у цереброспінальну рідину. Кетоконазол приблизно на 99 % зв'язується з білками плазми (в основному, з альбуміном) *in vitro*. Подальше виведення із плазми відбувається за дві стадії з періодом напіввиведення 2 години протягом перших 10 годин і періодом напіввиведення 8 годин – у подальшому. Після всмоктування у травному тракті кетоконазол перетворюється у кілька неактивних метаболітів. Приблизно 13 % (з яких 2 - 4 % – у незмінній формі) прийнятої дози виводяться із сечею. Виводиться в основному з жовчю.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі двоопуклі таблетки.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у стрипі, кожний в картонній упаковці; по 3 упаковки в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД.

Місцезнаходження.

SP 289 (A), Riico Indl. Area, Chopanki, Bhiwadi (Raj.), (India).