Инструкция по применению
Итраконазол-АКОС Капсулы 100 мг 42 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Биоком
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Итраконазол
Количество в упаковке: 1

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 0 непрозрачные, розового цвета с крышечкой синего цвета. Содержимое капсул - сферические микрогранулы (пеллеты) от белого до кремового цвета.

Действующее вещество

Итраконазол

Состав

Каждая капсула содержит итраконазола пеллеты (22%) - 0,460 г. Состав пеллет: действующее вещество: итраконазол - 0,100 г, вспомогательные вещества: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза Е-5) - 0,1472 г, бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата сополимер [1:2:1] (эудрагит Е-100) - 0,0046 г, сахароза (сахар) - 0,2070 г. Состав оболочки капсул: корпус: желатин, титана диоксид (Е 171), азорубин (кармуазин) Е 122, крышечка: желатин, титана диоксид (Е 171), индигокармин - F D&C Blue 2 (Е 132).

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Вследствие нелинейной фармакокинетики итраконазол накапливается в плазме крови

при многократном приеме. Равновесная концентрация (Css) итраконазола, как правило, достигается в течение примерно 15 дней, при этом значения максимальной концентрации (Cmax) итраконазола и AUC (площадь под кривой "концентрация-время") при многократном приеме в 4-7 раз выше, чем при однократном приеме. Максимальная равновесная концентрация итраконазола в плазме (CSSmax) составляет около 2 мкг/мл при назначении 200 мг итраконазола 1 раз в день. Конечный период полувыведения (T1/2) обычно составляет 16-28 часов при однократном приеме и 34-42 часа при многократном приеме. Концентрация итраконазола в плазме крови снижается до практически неопределяемого значения в течение 7-14 дней, после прекращения терапии в зависимости от назначенной дозы и продолжительности лечения. Клиренс итраконазола уменьшается при более высоких дозах в связи с насыщением путей его метаболизации в печени. Абсорбция Итраконазол быстро абсорбируется после приема внутрь. Cssmax неизмененного итраконазола в плазме достигается в течение 2-5 часов после перорального приема. Абсолютная биодоступность (F) итраконазола после перорального приема составляет около 55%. При пероральном применении максимальная F итраконазола отмечается при приеме капсул сразу после еды. Всасывание итраконазола в капсулах снижено у пациентов с пониженной кислотностью желудочного сока, например, на фоне приема препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке (таких как антагонисты H2-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы), или у пациентов с ахлоргидрией на фоне различных заболеваний. Всасывание итраконазола натощак у таких пациентов увеличивается при приеме препарата одновременно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола). Всасывание итраконазола остается неизменным при приеме препарата в дозе 200 мг однократно натощак совместно с недиетической колой после предварительного приема антагониста H2-гистаминовых рецепторов ранитидина. Экспозиция итраконазола ниже при приеме итраконазола в виде капсул по сравнению с экспозицией итраконазола при приеме такой же дозы в виде раствора для приема внутрь. Распределение Итраконазол на 99,8% связывается с белками плазмы, в основном с альбумином (гидроксиитраконазол связывается с альбумином на 99,6%). Также отмечено сродство к липидам. В несвязанном виде в плазме остается только 0,2% итраконазола. Кажущийся объем распределения (Vd) > 700 л, что свидетельствует о его значительном распределении в тканях. Концентрации в легких, почках, костях, желудке, селезенке и мышцах, в 2-3 раза выше, чем соответствующие концентрации в плазме, при этом концентрация препарата в тканях, содержащих кератин, особенно в коже, примерно в 4 раза превышает концентрацию в плазме. Концентрация в спинномозговой жидкости значительно ниже, чем в плазме крови, тем не менее, была продемонстрирована эффективность итраконазола против возбудителей инфекций, присутствующих в цереброспинальной жидкости. Метаболизм Как было показано в исследованиях in vitro, CYP3A4 является основным

изоферментом, участвующим в метаболизме итраконазола. итраконазол подвергается активному метаболизму в печени с образованием множества метаболитов. Основным метаболитом является гидроксиитраконазол, который in vitro обладает противогрибковой активностью, сопоставимой с итраконазолом. Концентрации гидроксиитраконазола в плазме примерно в 2 раза превышают концентрацию итраконазола. Экскреция Итраконазол выводится преимущественно в форме неактивных метаболитов с мочой (35%) и калом (54%) в течение одной недели после приема раствора для приема внутрь. Почечная экскреция итраконазола и его активного метаболита гидроксиитраконазола составляет менее 1% от дозы препарата, введенной внутривенно. На основании результатов изучения фармакокинетики 14C-меченого препарата после перорального приема выведение неизмененного итраконазола с калом варьирует от 3% до 18% от принятой дозы. Поскольку перераспределение итраконазола из тканей, содержащих кератин, является незначительным, выведение итраконазола из этих тканей связано с регенерацией эпидермиса. В отличие от плазмы крови, концентрация итраконазола в коже сохраняется в течение от 2 до 4 недель после прекращения 4-недельного лечения, а концентрация в кератине ногтя, где итраконазол может быть обнаружен уже через 1 неделю после начала лечения, сохраняется, по крайней мере, в течение 6 месяцев после окончания 3-месячного курса лечения. Особые категории пациентов: Нарушение функции печени Итраконазол преимущественно метаболизируется в печени. В ходе исследования фармакокинетики сравнивали фармакокинетические показатели пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев. У пациентов с циррозом печени при однократном приеме 100 мг итраконазола средняя Cmax в плазме была значительно ниже (на 47%), чем у здоровых пациентов. Средний T1/2 при приеме однократной дозы был увеличен у пациентов с циррозом печени и составлял 37±17 часов по сравнению с 16±5 часов для здоровых добровольцев. Средняя экспозиция итраконазола (AUC) была аналогичной у пациентов с циррозом печени и у здоровых добровольцев. Данные о длительном применении итраконазола у пациентов с циррозом печени отсутствуют (см. разделы "Способ применения и дозы" и "Особые указания"). Нарушение функции почек Данные о пероральном применении итраконазола для лечения пациентов с нарушениями функции почек ограничены. У пациентов с уремией, у которых средний клиренс креатинина (Кк) составлял 13 мл /мин х 1,73 м2, системное воздействие итраконазола (AUC) было несколько ниже по сравнению с основной популяцией. Не выявлено значительного влияния гемодиализа или длительного перитонеального диализа, проводимого в амбулаторных условиях, на показатели фармакокинетики итраконазола (Tmax, Cmax и AUC0-8ч). После однократного внутривенного введения препарата конечный T1/2 итраконазола у пациентов с незначительным (определяется в исследовании как Кк 50-79 мл/мин), средним (Кк 20-49 мл/мин) или выраженным нарушением функции почек (Кк Данные

о длительном использовании итраконазола пациентами с нарушениями функции почек не доступны. Проведение диализа не влияет на T1/2 или клиренс итраконазола или гидроксиитраконазола. Дети Данные о фармакокинетике итраконазола у пациентов детского возраста ограничены. Клинические исследования фармакокинетики у детей и подростков в возрасте от 5 месяцев до 17 лет проводились с применением итраконазола в капсулах, растворе для приема внутрь и растворе для внутривенного введения. Индивидуальные дозы препарата в форме капсул и раствора для приема внутрь варьировали от 1,5 до 12,5 мг/кг/день при приеме 1 или 2 раза в день. При приеме итраконазола в одной и той же суточной дозе 2 раза в день по сравнению с приемом 1 раз в день Cmax и Cmin были сопоставимы с таковыми у взрослых пациентов при приеме итраконазола 1 раз в день. Не было зарегистрировано существенных возрастных различий показателей AUC итраконазола и его общего клиренса, в редких случаях наблюдалась незначительная взаимосвязь между возрастом пациентов и значениями Vd препарата, Cmax и конечного T1/2. Установленный клиренс итраконазола и его Vd зависят от массы тела пациентов.

Показания

Поражения кожи и слизистых оболочек: вульвовагинальный кандидоз, дерматомикозы, отрубевидный лишай, кандидоз слизистой оболочки полости рта, грибковый кератит. Онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжеподобными грибами. Системные микозы: системный аспергиллез и кандидоз, криптококкоз (включая криптококковый менингит): у пациентов с иммунодефицитом и у всех пациентов с криптококкозом центральной нервной системы Итраконазол-АКОС должен назначаться только в случаях, если препараты 1-й линии лечения не применимы в данном случае или не эффективны, гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз, прочие редко встречающиеся системные или тропические микозы.

Способ применения и дозы

Для оптимальной абсорбции препарата Итраконазол-АКОС необходимо принимать его сразу после еды. Капсулы следует глотать целиком. Показание Доза Продолжительность лечения 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 Дерматомикозы 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 раза в сутки или 100 мг 1 раз в сутки 7 дней или 30 дней Кандидоз слизистой оболочки полости рта 100 мг 1 раз в сутки 15 дней

Биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у больных с нейтропенией, больных СПИДом или с пересаженными органами. Следовательно, может потребоваться двукратное увеличение дозы. Грибковый кератит 200 мг 1 раз в сутки 21 день Длительность лечения может быть скорректирована в зависимости от улучшения клинической картины Онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжеподобными и плесневыми грибами Онихомикозы - пульс-терапия Дозы и продолжительность лечения Один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме по 2 капсулы 100 мг 2 раза в сутки в течение 1 нед. 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 нед. 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 пальцев стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок пальцев кистей 1-й курс Недели, свободные от приема препарата 2-й курс Недели, свободные от приема препарата 3-й курс Поражение ногтевых пластинок кистей 1-й курс Недели, свободные от приема препарата 2-й курс Онихомикозы - непрерывное лечение Доза Продолжительность лечения Поражение ногтевых пластинок стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей По 200 мг в сутки 3 месяца Выведение препарата Итраконазол-АКОС 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. Системные микозы Показание Доза Средняя продолжительность лечения* Замечания Аспергиллез 200 мг 1 раз в сутки 2-5 месяцев Увеличить дозу до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания Кандидоз 100-200 мг 1 раз в сутки от 3 недель до 7 месяцев Увеличить дозу до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания 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 сутки до 200 мг два раза в сутки 6 месяцев Споротрихоз 100 мг 1 раз в сутки 3 месяца Паракокцидиоидомикоз 100 мг 1 раз в сутки 6 месяцев Данные об эффективности данной дозы для лечения паракокцидиоидомикоза у больных СПИДом отсутствуют. Хромомикоз 100-200 мг 1 раз в сутки 6 месяцев *- продолжительность лечения может быть скорректирована в зависимости от эффективности лечения. Особые группы пациентов Дети Данные о применении

Итраконазола для лечения детей ограничены. Применение препарата Итраконазол-АКОС для лечения детей не рекомендуется, за исключением случаев, когда ожидаемая польза от лечения превосходит потенциальный риск. Пожилые пациенты Данные о применении итраконазола для лечения пациентов пожилого возраста ограничены. Рекомендуется использовать итраконазол для лечения пациентов данной категории, только если ожидаемая польза от лечения превышает потенциальные риски. При выборе дозы препарата для лечения пожилых пациентов рекомендуется учитывать снижение функции печени, почек и сердца, чаще встречающихся в пожилом возрасте, а также наличие сопутствующих заболеваний или прием других лекарственных средств. Нарушения функции печени Данные о применении перорального итраконазола для лечения пациентов с нарушениями функции печени ограничены. Следует с осторожностью назначать препарат данной категории пациентов. Нарушения функции почек Данные о применении перорального итраконазола для лечения пациентов с нарушениями функции почек ограничены. У некоторых пациентов, страдающих почечной недостаточностью, экспозиция итраконазола может быть снижена. Следует с осторожностью назначать препарат данной категории пациентов, в некоторых случаях может потребоваться изменение дозы лекарственного препарата.

Противопоказания

Гиперчувствительность к итраконазолу или вспомогательным веществам, Одновременный прием препаратов субстратов изофермента CYP3A4 (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"), таких как: левацетилметадол, метадон, дизопирамид, дофетилид, дронедарон, хинидин, телитромицин у пациентов с нарушениями функции почек или печени тяжелой степени, тикагрелор, галофантрин, астемизол, мизоластин, терфенадин, алкалоиды спорыньи: дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилэргоновин), элетриптан, иринотекан, луразидон, мидазолам для перорального приема, пимозид, сертиндол, триазолам, бепридил, фелодипин, лерканидипин, нисолдипин, ивабрадин,ранолазин, эплеренон, цизаприд, домперидон, ловастатин, симвастатин, аторвастатин, фезотеродин у пациентов с недостаточностью функции почек или печени умеренной или тяжелой степени, солифенацин у пациентов с недостаточностью функции почек тяжелой степени и с недостаточностью функции печени умеренной или тяжелой степени, колхицин у пациентов с нарушениями функции печени или почек. Хроническая сердечная недостаточность в настоящее время или в анамнезе (за исключением терапии жизнеугрожающих или других опасных инфекций (см. раздел "Особые указания"), Непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Детский возраст до 3 лет. Беременность и грудное вскармливание.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Итраконазол не должен применяться при беременности, за исключением случаев, угрожающих жизни, и, если ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный вред для плода. В доклинических исследованиях было показано, что итраконазол обладает репродуктивной токсичностью. Данных об использовании итраконазола в период беременности недостаточно. В ходе клинического применения препарата после регистрации были отмечены случаи врожденных аномалий. Такие случаи включали нарушения развития зрения, скелета, мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, а также хромосомные нарушения и множественные пороки развития. Однако является ли применение итраконазола причиной возникновения данных нарушений, достоверно не установлено. Эпидемиологические данные в отношении воздействия итраконазола в первый триместр беременности, в основном у пациенток, получавших краткосрочную терапию по поводу вульвовагинальных кандидозов, не выявили повышенного риска развития врожденных аномалий по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся воздействию ни одного из известных тератогенных факторов. Женщинам детородного возраста, принимающим итраконазол, необходимо использовать высокоэффективные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения. Период грудного вскармливания С грудным молоком выводится очень небольшое количество итраконазола. При назначении итраконазола женщинам, кормящим грудью, необходимо взвешивать предполагаемое соотношение пользы и рисков. В случае сомнений женщина должна отказаться от кормления грудью.

Побочные действия

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и Данные, полученные в ходе клинических исследований В ходе проведения 107 открытых и двойных слепых клинических исследований с участием 8499 пациентов, где все пациенты хотя бы один раз приняли итраконазол, была проведена оценка безопасности лечения. Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто: ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей. Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем: редко: лейкопения, частота неизвестна: нейтропения. Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто: гиперчувствительность. Нарушения со стороны нервной системы: часто: головная боль, редко: гипестезия, парестезия. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко: звон в ушах. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: боль в животе, тошнота, нечасто: диспепсия, запор,

метеоризм, диарея, рвота, редко: дисгевзия. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто: гипербилирубинемия, нарушение функции печени. Нарушения со стороны кожных покровов и подкожной жировой клетчатки: нечасто: сыпь, зуд, крапивница. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко: поллакиурия. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто: нарушение менструального цикла, редко: эректильная дисфункция. Осложнения общего характера и реакции в месте введения: редко: отечный синдром. Ниже представлен список нежелательных реакций, связанных с приемом итраконазола в форме раствора для приема внутрь и/или раствора для внутривенного введения (за исключением побочных реакций, относящихся к категории "воспаления в месте инъекции", поскольку данные побочные реакции являются специфичными для лекарственной формы "раствор для внутривенного введения"). Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем: гранулоцитопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции. Нарушения со стороны обмена веществ: гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия. Нарушения психики: спутанность сознания. Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия, головокружение, сонливость. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, недостаточность левого желудочка, тахикардия, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: отек легких, дисфония, кашель. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные расстройства. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, желтуха, нарушение функции печени. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: эритематозная сыпь, гипергидроз. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, артралгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: недостаточность функции почек, недержание мочи. Общие расстройства и нарушения в месте введения: генерализованные отеки, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, усталость, озноб. Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных исследований: повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение активности лактатдегидрогеназы в плазме крови, повышение концентрации мочевины крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности печеночных ферментов, отклонение от нормы показателей общего анализа мочи. Дети Безопасность итраконазола оценивалась в 14 клинических исследованиях (4 двойных слепых, плацебо-контролируемых исследования, 9 открытых исследований, и 1 - имеющее открытую фазу с последующей двойной слепой) с участием 165 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. В ходе исследований было отмечено, что наиболее часто встречающимися

побочными реакциями были: головная боль, рвота, боль в животе, диарея, нарушение функции печени, тошнота, крапивница. Характер побочных реакций, встречающихся у детей, схож с тем, что наблюдается у взрослых пациентов, тем не менее, частота побочных реакций у детей выше. Побочные действия, зарегистрированные в пострегистрационном периоде (данные получены на основании спонтанных сообщений) Представленная частота побочных реакций основана на клиническом опыте применения итраконазола в форме капсул после регистрации. Со стороны иммунной системы: очень редко: сывороточная болезнь, ангионевротический отек, анафилактические, анафилактоидные и аллергические реакции. Нарушения метаболизма: очень редко: гипертриглицеридемия. Нарушения со стороны нервной системы: очень редко: тремор. Со стороны органа зрения: очень редко: нечеткое зрение, диплопия. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: очень редко: стойкая или временная потеря слуха. Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко: хроническая сердечная недостаточность. Со стороны системы органов дыхания: часто: одышка. Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко: панкреатит. Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко: тяжелое токсическое поражение печени (в том числе несколько случаев острой печеночной недостаточности с летальным исходом). Со стороны кожных покровов и подкожной жировой клетчатки: очень редко: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзентематозный пустулез, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, алопеция, светочувствительность. Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных исследований: очень редко: повышение активности креатинфосфокиназы крови.

Передозировка

Симптомы, наблюдаемые при передозировке итраконазолом, были сопоставимы с дозозависимыми побочными реакциями, наблюдаемыми при применении обычных доз препарата. Лечение: специфического антидота не существует. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию, сделать промывание желудка раствором натрия бикарбоната, дать активированный уголь. итраконазол не удаляется из организма при гемодиализе.

Взаимодействие с другими препаратами

Итраконазол - препарат с высоким потенциалом лекарственных взаимодействий. Ниже описаны различные виды лекарственных взаимодействий и связанные с ними общие рекомендации. Кроме того, представлена таблица с примерами лекарственных средств, которые могут взаимодействовать с итраконазолом, организованная по

группам препаратов для более простого использования. Список примеров не является всеобъемлющим, поэтому при совместном применении каких-либо препаратов с итраконазолом следует изучить инструкции по их применению на предмет информации, связанной с метаболизмом, путями лекарственных взаимодействий, потенциальными рисками и специфическими действиями в отношении совместного применения. Итраконазол метаболизируется в первую очередь за счет CYP3A4. Другие вещества, использующие данный метаболический путь или изменяющие активность CYP3A4, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. При одновременном применении итраконазола с умеренными или мощными индукторами CYP3A4 может снижаться биодоступность итраконазола и гидроксиитраконазола, так что может быть снижена эффективность. Совместное применение с умеренными или мощными ингибиторами CYP3A4 может повысить биодоступность итраконазола, приводя к более выраженным или длительным фармакологическим эффектам итраконазола. Всасывание итраконазола снижается у пациентов со сниженной кислотностью желудка. Препараты, снижающие кислотность желудка, нарушают всасывание итраконазола из капсул. Чтобы противостоять данному эффекту, рекомендуется принимать итраконазол в капсулах с кислотным напитком (например, недиетической колой), если принимаются препараты для снижения кислотности желудка (см. раздел "Особые указания"). итраконазол и его основной метаболит гидроксиитраконазол являются мощными ингибиторами CYP3A4. Итраконазол является ингибитором лекарственных транспортных молекул Р-гликопротеина и белка резистентности к раку молочной железы (BCRP). итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, метаболизируемых CYP3A4, и транспорт препаратов Р-гликопротеином и/или BCRP, в результате чего может возрастать концентрация этих препаратов и/или их активных метаболитов в плазме при одновременном приеме с итраконазолом. Повышение концентраций в плазме может усиливать или пролонгировать как терапевтические, так и нежелательные эффекты этих препаратов. Для некоторых препаратов совместное применение с итраконазолом может привести к снижению концентрации препарата или его активного компонента в плазме. В результате этого эффективность препаратов может быть снижена. После отмены терапии итраконазолом концентрации в плазме снижаются ниже предела определения в течение 7-14 дней в зависимости от доз и длительности терапии. У пациентов с циррозом печени или лиц, получавших ингибиторы CYP3A4, концентрации в плазме снижаются медленнее. Это особенно важно учитывать при начале терапии препаратами, на метаболизм которых влияет итраконазол. Применимы следующие общие рекомендации, если в таблице не указано иное: "Противопоказано" - ни при каких обстоятельствах нельзя применять препарат одновременно с итраконазолом. Это относится к следующим препаратам: субстраты CYP3A4, у которых может возрастать концентрация в плазме с пролонгацией или

усилением терапевтических и/или нежелательных эффектов до возникновения потенциально серьезных ситуаций (см. раздел "Противопоказания"). "Не рекомендуется" - рекомендуется избегать применения препарата, за исключением случаев, когда польза превышает потенциальный риск. Если совместного применения нельзя избежать, рекомендуется клиническое наблюдение, дозы итраконазола и/или одновременно принимаемых препаратов следует корректировать по мере необходимости. По возможности рекомендуется определять концентрации в плазме. Это относится к следующим препаратам: умеренные или мощные индукторы CYP3A4: не рекомендуется назначение за 2 недели до и в течение лечения итраконазолом, субстраты CYP3A4/P-gp/BCRP. повышение или снижение концентраций которых в плазме может привести к значительному риску: не рекомендуется назначение во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. "С осторожностью" - рекомендуется тщательное наблюдение при одновременном применении препарата с итраконазолом. При одновременном применении рекомендуется тщательно наблюдать за пациентом и корректировать дозы итраконазола и/или сопутствующих препаратов по мере необходимости. Если возможно, рекомендуется определять концентрации в плазме. Это относится к следующим препаратам: препараты, снижающие кислотность желудка (только для итраконазола в капсулах), умеренные или мощные ингибиторы CYP3A4, субстраты CYP3A4/P-gp/BCRP, для которых повышение или снижение концентраций в плазме может привести к клинически значимому риску. Примеры взаимодействующих препаратов представлены в таблице ниже. Препараты, перечисленные в таблице, выбраны на основе данных исследований лекарственных взаимодействий или клинических случаев, а также потенциальных лекарственных взаимодействий на основе механизма действия. Классы препаратов и препараты Ожидаемый/потенциальный эффект по отношению к концентрации препарата (см. сноски) Клинические комментарии (см. примечания) Альфа-блокаторы Алфузозин Алфузозин Cmax (##), AUC (##)a Не рекомендуется во время и 2 недели после окончания лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакцийс, связанных с алфузозином/ силодозином/ тамсулозином Силодозин Силодозин Cmax (##), AUC (##)a Тамсулозин Тамсулозин Cmax (##), AUC (##)a Анальгетики Алфентанил Алфентанил AUC (##-####)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на анальгетикис, может потребоваться снижение дозы алфентанила/ бупренорфина/ оксикодона/ суфентанила. Бупренорфин (в/в и подъязычно) Бупренорфин Cmax (##), AUC (##)a Оксикодон Оксикодон Cmax #, AUC ## Суфентанил Суфентанил - повышение концентрации (степень неизвестна)a, b Фентанил Фентанил в/в AUC (##)a Фентанил в других формах - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Не рекомендуется во время и 2 недели после окончания лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на фентанилс. Левацетилметадол

(левометадил) Левацетилметадол Cmax (##), AUC (###)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на левацетилметадол: пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия. Метадон (R)-метадон Cmax (#), AUC (#)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на метадон: потенциально угрожающее жизни угнетение дыхания, пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия. Противоаритмические средства Дигоксин Дигоксин Cmax #, AUC # Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дигоксин, может потребоваться снижение дозы дигоксинас Дизопирамид Дизопирамид - повышение концентрации (##)a"b Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дизопирамид: серьезные аритмии, включая пируэтную тахикардию. Дофетилид Дофетилид Cmax(#), AUC (#)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дофетилид: серьезные желудочковые аритмии, включая пируэтную тахикардию. Дронедарон Дронедарон Cmax (###), AUC (####)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дронедарон: пролонгация интервала QT и сердечно-сосудистая смерть. Хинидин Хинидин Cmax #, AUC ## Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на хинидин: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия, гипотензия, спутанность сознания и делирий. Антибиотики Бедаквилин Бедаквилин Cmax (&harr,), AUC (#) в течение 2 недель, один раз в сутки бедаквилинаа Не рекомендуется в течение более чем 2 недель в любой момент лечения бедаквилином в связи с повышением риска появления нежелательных реакций на бедаквилинс. Ципрофлоксацин Эритромицин Итраконазол Cmax #, AUC # Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола. Кларитромицин Кларитромицин - повышение концентрации (степень неизвестна)a, b Итраконазол Cmax #, AUC # Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или кларитромицинс, может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или кларитромицина. Деламанид Деламанид - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на деламанид/триметрексат, может потребоваться снижение дозы итраконазолас. Триметрексат Триметрексат - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Изониазид Изониазид: концентрация итраконазола &darr,&darr, &darr,) a, b Не рекомендуется в течение 2 недель до и во время лечения итраконазолом, может быть снижена эффективность итраконазола. Рифампицин

Рифампицин: AUC итраконазола &darr,&darr,&darr, Рифабутин Рифабутин - повышение концентрации (степень неизвестна)a, b Итраконазол: Cmax &darr,&darr,, AUC &darr,&darr, Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Возможно снижение эффективности итраконазола и повышение риска появления нежелательных реакций на рифабутинс. Телитромицин У здоровых добровольцев: телитромицин Cmax #, AUC # При тяжелом нарушении функции почек: телитромицин AUC (##)a При тяжелом нарушении функции печени: телитромицин - повышение концентрации (степень неизвестна)a, b Противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени или почек во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на телитромицин, включая печеночную токсичность, пролонгацию интервала QT и пируэтную тахикардию. У других пациентов следует применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на телитромицин, может потребоваться снижение дозы телитромицинас. Антикоагулянты и антитромботические средства Апиксабан Апиксабан Cmax(#), AUC (#) a Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на апиксабан/ривароксабан/ворапаксарс. Ривароксабан Ривароксабан Cmax (#), AUC (#-##)a Ворапаксар Ворапаксар Cmax (#), AUC (#)a Кумарины (например, варфарин) Кумарины (например, варфарин) - повышение концентрации (степень неизвестна)a, b Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на кумарины/цилостазол, может потребоваться снижение дозы кумаринов/цилоетазолас. Цилостазол Цилостазол Cmax (#), AUC (##)a Дабигатран Дабигатран Cmax (##), AUC (##)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дабигатран, может потребоваться снижение дозы дабигатранас. Тикагрелор Тикагрелор Cmax (##), AUC (###)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на тикагрелор, например кровотечений. Противосудорожные средства Карбамазепин Концентрация карбамазепина (#)a, b Концентрация итраконазола (&darr,&darr,)a, b Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Эффективность итраконазола может быть снижена в связи с повышением риска появления нежелательных реакций на карбамазепинс. Фенобарбитал Фенобарбитал: концентрация итраконазола (&darr, &darr,&darr,)a, b Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Может быть снижена эффективность итраконазола. Фенитоин Фенитоин: AUC итраконазола &darr,&darr,&darr, Противодиабетические средства Репаглинид Репаглинид Cmax #, AUC # Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на репаглинид/саксаглиптин, может потребоваться снижение дозы репаглинида

/саксаглиптинас. Саксаглиптин Саксаглиптин Cmax (##), AUC (##)a Антигельминтные, противогрибковые и антипротозойные средства Артеметер-люмефантрин Артеметер Cmax (##), AUC (##)a Люмефантрин Cmax (#), AUC (#)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на артеметер/люмефантрин /хининс. Специфические действия описаны в инструкциях по применению. Хинин Хинин Cmax&harr,, AUC # Галофантрин Галофантрин - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на галофантрин: пролонгация интервала QT и летальные аритмии. Изавуконазол Изавуконазол Cmax (&harr,), AUC (###)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на изавуконазол: нарушения со стороны печени, реакции гиперчувствительности и эмбриофетотоксичность. Празиквантел Празиквантел Cmax (##), AUC (#)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на празиквантел, может потребоваться снижение дозы празиквантелас. Антигистаминные средства Астемизол Астемизол Cmax (#), AUC (##)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на астемизол: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия и другие желудочковые аритмии. Биластин Биластин Cmax (##), AUC (#)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на биластин/эбастин, рупатадинс, может потребоваться снижение дозы биластина/эбастина, рупатадина. Эбастин Эбастин Cmax ##, AUC ## Рупатадин Рупатадин - повышение концентрации (####)a, b Мизоластин Мизоластин Cmax (#), AUC (#)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мизоластин: пролонгация интервала QT. Терфенадин Терфенадин - повышение концентрации (степень неизвестна)b Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на терфенадин: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия и другие желудочковые аритмии. Противомигренозные средства Элетриптан Элетриптан Cmax (##), AUC (###)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на элетриптанс, может потребоваться снижение дозы элетриптана. Алкалоиды спорыньи (дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин, метилэргометрин) Алкалоиды спорыньи повышение концентрации (степень неизвестна)a, b Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на алкалоиды спорыньи, таких как эрготизм. Противоопухолевые препараты Бортезомиб Бортезомиб AUC (#)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на противоопухолевые препаратыс, может потребоваться

снижение дозы противоопухолевого препарата. Брентуксимаба ведотин Брентуксимаба ведотин AUC (#)a Бусульфан Бусульфан Cmax#, AUC # Эрлотиниб Эрлотиниб Cmax (##), AUC (#)a Гефитиниб Гефитиниб Cmax #, AUC # Иматиниб Иматиниб Cmax (#), AUC (#)a Иксабепилон Иксабепилон Cmax (&harr,), AUC (#)a Нинтеданиб Нинтеданиб Cmax (#), AUC (#)a Панобиностат Панобиностат Cmax (#), AUC (#)a Понатиниб Понатиниб Cmax (#), AUC (#)a Руксолитиниб Руксолитиниб Cmax (#), AUC (#)a Сонидегиб Сонидегиб Cmax (#), AUC (##)a Вандетаниб Вандетаниб Cmax &harr,, AUC # Иделалисиб Иделалисиб Cmax (#), AUC (#)a Итраконазол - повышение концентрации в сыворотке (степень неизвестна)a, b Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или иделалисибс, может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или иделалисиба. Акситиниб Акситиниб Cmax (#), AUC (#)a Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на противоопухолевые препаратыс. Дополнительно: Для кабазитаксела, даже если изменения параметров фармакокинетики не достигали статистической значимости в исследовании лекарственного взаимодействия с низкими дозами кетоконазола, наблюдалась высокая вариативность результатов. Для ибрутиниба специфические действия описаны в инструкции по применению. Бозутиниб Бозутиниб Cmax (###), AUC (###)a Кабазитаксел Кабазитаксел Cmax (&harr,), AUC(&harr,)a Кабозантиниб Кабозантиниб Cmax (&harr,), AUC (#)a Церитиниб Церитиниб Cmax (#), AUC (##)a Кобиметиниб Кобиметиниб Cmax ##, AUC ### Кризотиниб Кризотиниб Cmax (#), AUC (##)a Дабрафениб Дабрафениб AUC (#)a Дазатиниб Дазатиниб Cmax (##), AUC (##)a Доцетаксел Доцетаксел AUC (&harr,-##)a Ибрутиниб Ибрутиниб Cmax (####) AUC (####)a Лапатиниб Лапатиниб Cmax (##) AUC (##)a Нилотиниб Нилотиниб Cmax (#), AUC (##)a Олапариб Олапариб Cmax #, AUC ## Пазопаниб Пазопаниб Cmax (#), AUC (#) a Сунитиниб Сунитиниб Cmax (#), AUC (#)a Трабектедин Трабектедин Cmax (#), AUC (#) a Трастузумаб эмтанзин Трастузумаб эмтанзин - повышение концентрации (степень неизвестна)a,b Алкалоиды барвинка Алкалоиды барвинка - повышение концентрации (степень неизвестна)a,b Регорафениб AUC регорафениба (&darr,&darr, по данным для активного компонента)a Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Может быть снижена эффективность регорафениба. Иринотекан Иринотекан и его активный метаболит - повышение концентрации (степень неизвестна)a,b Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на иринотекан: потенциально угрожающая жизни миелосупрессия и диарея. Антипсихотики, анксиолитики и снотворные средства Алпразолам Алпразолам Cmax &harr,, AUC ## Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на антипсихотики, анксиолитики или снотворныес, может потребоваться снижение доз этих препаратов. Арипипразол Арипипразол Cmax #, AUC # Бротизолам

Бротизолам Cmax &harr,, AUC ## Буспирон Буспирон Cmax ####, AUC #### Карипразин Карипразин (##)a,b Галоперидол Галоперидол Cmax #, AUC # Мидазолам (в/в) Мидазолам (в/в) - повышение концентрации ##b Пероспирон Пероспирон Cmax ###, AUC ### Кветиапин Кветиапин Cmax (##), AUC (###)a Рамелтеон Рамелтеон Cmax (#), AUC (#)a Рисперидон Рисперидон - повышение концентрации #b Суворексант Суворексант Cmax (#), AUC (##)a Зопиклон Зопиклон Cmax #, AUC # Луразидон Луразидон Cmax (###), AUC (###)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на луразидон: гипотензия, циркуляторный коллапс, тяжелые экстрапирамидные симптомы, судороги. Мидазолам (перорально) Мидазолам (перорально) Cmax #-##, AUC ##-#### Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мидазолам: угнетение дыхания, остановка сердца, пролонгированная седация и кома. Пимозид Пимозид Cmax (#), AUC (##)a Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на пимозид: аритмии сердца, возможно, связанные с пролонгацией интервала QT и пируэтной тахикардией. Сертиндол Сертиндол - повышение концентрации (степень неизвестна)a,b Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на сертиндол: пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия. Триазолам Триазолам Cmax #-##, AUC ##-#### Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на триазолам: судороги, угнетения дыхания, ангиоотек, апноэ и кома. Противовирусные средства Асунапревир (с усилением) Асунапревир Cmax (###), AUC (###)a Применять с осторожностью, специфические действия описаны в инструкции по применению противовирусного препарата. Тенофовира дизопроксила фумарат(TDF) Тенофовир - повышение концентрации (степень неизвестна)a, b Боцепревир Боцепревир Cmax (#), AUC (##)a Итраконазол - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или боцепревирс, может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия указаны в инструкции по применению боцепревира. Кобицистат Кобицистат - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Итраконазол - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола. Даклатасвир Даклатасвир Cmax (#), AUC (##)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на даклатасвир/ванипревирс, может потребоваться снижение дозы даклатасвира/ванипревира. Ванипревир Ванипревир Cmax (###), AUC (###)a Дарунавир (с усилением) Усиленный ритонавиром дарунавир:

Cmax итраконазола (##), AUC (##)a Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола. Фосампренавир (с усилением ритонавиром) Усиленный ритонавиром фосампренавир: Cmax итраконазола (#), AUC (##)a Телапревир Телапревир: Cmax итраконазола (#), AUC (##)a Элвитегравир (усиленный) Элвитегравир Cmax (#), AUC (#)a Итраконазол - повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или элвитегравир (усиленный ритонавиром) c. может потребоваться снижение дозы итраконазола, см. инструкцию по применению элвитегравира. эфавиренз эфавиренз: cmax итраконазола &darr,, auc &darr, не рекомендуется в течение 2 недель до и во время лечения итраконазолом. эффективность итраконазола может быть снижена. невирапин невирапин: cmax итраконазола &darr,, auc &darr,&darr, комбинация: элбасвир/гразопревир элбасвир cmax (&harr,), auc (#)a гразопревир cmax (&harr,), auc (##)a применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций, связанных с совместным применениемс. специфические действия указаны в инструкции по применению элбасвира/гразопревира. комбинация: глекапревир/пибрентасвир глекапревир cmax (##), auc (##-###)a пибрентасвир cmax (&harr, -#), auc (&harr, -##)a применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций, связанных с совместным применениемс. специфические действия указаны в инструкции по применению глекапревира/пибрентасвира. индинавир концентрация итраконазола #b индинавир cmax&harr,, auc # применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или индинавирс, может потребоваться снижение доз итраконазола и/или индинавира. маравирок маравирок cmax (##) auc (###)a применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакцийс. может потребоваться снижение дозы маравирока. комбинация: омбитасвир/паритапревир/ритонавир/с дасабувиром или без него итраконазол cmax (#), auc (##)a омбитасвир cmax (&harr,), auc (#)a паритапревир cmax (#), auc (##)a ритонавир cmax (#), auc (#)a дасабувир cmax (#), auc (#)a применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или противовирусные средствас. может потребоваться снижение дозы итраконазола. специфические действия описаны в инструкциях по применению этих препаратов. ритонавир итраконазол cmax (#), auc (##)a ритонавир cmax (&harr,)

Особые указания

Влияние на деятельность сердца: в исследовании на здоровых добровольцах итраконазола для внутривенного введения отмечалось преходящее бессимптомное

уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата. Клиническая значимость полученных данных для пероральных лекарственных форм неизвестна. Итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях хронической сердечной недостаточности, связанных с приемом итраконазола. При суточной дозе 400 мг итраконазола наблюдалось более частое возникновение сердечной недостаточности, при меньших суточных дозах такой закономерности выявлено не было. Риск возникновения хронической сердечной недостаточности предположительно пропорционален суточной дозе. итраконазол не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью или с наличием этого симптомокомплекса 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 сердечной недостаточности (ишемическая болезнь сердца, поражения клапанов, обструктивные болезни легких, почечная недостаточность и другие заболевания, сопровождающиеся отеками). Таких пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах хронической сердечной недостаточности и следить за их появлением во время курса лечения. При появлении подобных признаков прием итраконазола необходимо прекратить. Угрожающие жизни аритмии сердца и/или внезапная смерть отмечались у пациентов при одновременном применении метадона. Блокаторы кальциевых каналов могут обладать отрицательным инотропным эффектом, который может быть аддитивным по отношению к эффекту итраконазола. Кроме того, итраконазол может ингибировать метаболизм блокаторов кальциевых каналов. Следовательно, следует проявлять осторожность при одновременном применении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов из-за повышения риска застойной сердечной недостаточности. Лекарственные взаимодействия: одновременный прием некоторых лекарственных препаратов с итраконазолом может привести к изменению в эффективности итраконазола и/или одновременно применяемых лекарственных препаратов, возникновению опасных для жизни побочных реакций и/или внезапной смерти. Препараты, которые нельзя принимать одновременно с итраконазолом, не рекомендованные для одновременного применения и/или рекомендованные для одновременного применения с итраконазолом с осторожностью, перечислены в разделе "Взаимодействие с другими лекарственными средствами". Перекрестная гиперчувствительность: данные в отношении наличия перекрестной гиперчувствительности между итраконазолом и другими противогрибковыми средствами с азольной структурой (из группы азолов) ограничены. При наличии гиперчувствительности к другим азолам следует с осторожностью назначать итраконазол. Взаимозаменяемость: не рекомендуется взаимозаменяемое

использование препаратов итраконазола в капсулах и итраконазола в виде раствора для приема внутрь, ввиду того, что экспозиция итраконазола выше при использовании его в форме раствора для приема внутрь, чем в форе капсул, даже при приеме одинаковых доз итраконазола. Сниженная кислотность желудочного сока: при сниженной кислотности желудочного сока абсорбция итраконазола из капсул нарушается. Пациентам со сниженной кислотностью желудочного сока вследствие заболевания (например, у пациентов с ахлоргидрией) или вследствие приема лекарственных препаратов (например, лекарственных средств, подавляющих желудочную секрецию) рекомендуется принимать итраконазол в капсулах одновременно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола). Следует контролировать противогрибковую активность препарата и увеличивать дозу итраконазола при необходимости. Влияние на функцию печени: в очень редких случаях при применении итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, включая несколько случаев острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это происходило с пациентами, у которых уже имелись заболевания печени, у пациентов с другими тяжелыми заболеваниями, которым препарат был назначен для лечения системных заболеваний, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. Однако у некоторых пациентов не было сопутствующих заболеваний или очевидных факторов 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 терапию итраконазолом. В случае возникновения симптомов, предполагающих возникновение гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, слабости, боли в животе и потемнения мочи, необходимо немедленно прекратить лечение и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенной активностью печеночных ферментов, заболеванием печени в активной фазе или при перенесенном токсическом поражении печени вследствие приема других препаратов не следует назначать лечение итраконазолом, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. Рекомендуется проводить наблюдение за уровнем лабораторных параметров функции печени у пациентов с уже имеющимся нарушением функции печени или пациентов, у которых отмечались проявления гепатотоксичности других лекарственных средств. итраконазол преимущественно метаболизируется в печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме и, при необходимости, корректировать дозу препарата. Нарушения функции почек: данные по применению препарата у пациентов с нарушениями функции почек ограничены, у некоторых

пациентов с недостаточностью функции почек экспозиция итраконазола может быть понижена. Поэтому таким пациентам следует назначать препарат с осторожностью. Рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме и, при необходимости, корректировать дозу препарата. Пациенты с иммунодефицитом: биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у пациентов с нейтропенией, пациентов со СПИДом или перенесших операцию по трансплантации органов. Таким образом, доза должна быть скорректирована в зависимости от клинической картины у этой группы пациентов. Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу жизни: вследствие фармакокинетических характеристик (см. подраздел "Фармакокинетика") итраконазол и его применение не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу жизни пациентов. Пациенты со СПИДом: лечащий врач должен оценить необходимость назначения поддерживающей терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих СПИД, у которых существует риск рецидива, ранее получавшим лечение по поводу системных грибковых инфекций. Применение в педиатрической практике: поскольку клинических данных об использовании итраконазола у детей недостаточно, рекомендуется назначать итраконазол детям только в случае, если возможная польза от лечения превосходит потенциальный риск. Женщинам детородного возраста, принимающим итраконазол, необходимо использовать высокоэффективные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения. Нейропатия: лечение следует прекратить при возникновении периферической нейропатии, которая может быть связана с приемом итраконазол. Перекрестная резистентность: при системных кандидозах, предположительно вызванных флуконазол-резистентными штаммами Candida, нельзя предположить наличие чувствительности к итраконазолу, следовательно, рекомендуется проверить чувствительность перед началом терапии итраконазолом. Пациенты пожилого возраста: данные по испо

Условия хранения

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