

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
27.07.2015 № 468
Регистрационное удостоверение
№ UA/10774/01/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
11.10.2017 № 1246

ІНСТРУКЦІЯ
для медицинского применения лекарственного средства

ЭСЗОЛ
(ESZOL®)

Состав:

действующее вещество: itraconazole;

1 таблетка содержит итраконазола 100 мг;

вспомогательные вещества: сахар сферический, гидроксипропилметилцеллюлоза, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, повидон К 30, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, натрия крахмалгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, покрытие Opadry II 85G54039 розовый: частично гидролизированный спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль, лецитин, железа оксид красный (Е 172).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: капсулоподобные таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, с логотипом «ITR 100» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа.

Противогрибковые препараты для системного применения. Код АТХ J02A C02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Итраконазол – производное триазола, имеет широкий спектр действия. Исследования *in vitro* показали, что итраконазол подавляет синтез эргостерола в клетках грибов. Эргостерол является важным компонентом клеточной мембраны грибка, подавление его синтеза обеспечивает противогрибковый эффект.

Относительно итраконазола, предельные значения были установлены только для *Candida spp.* Для поверхностных микотических инфекций (CLSI M27-A2, предельные значения не были установлены по методологии EUCAST). Предельные значения CLSI следующие: чувствительные $\leq 0,125$; чувствительные дозозависимые 0,25-0,5 и резистентные ≥ 1 мкг/мл. Предельные значения не были установлены для мицелиальных грибов.

Исследования *in vitro* показали, что итраконазол подавляет рост широкого спектра грибов, патогенных для человека в концентрациях обычно ≤ 1 мкг/мл. Они включают: дерматофиты (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), дрожжи (*Candida spp.*, включая *C. albicans*, *C. glabrata* та *C. krusei*, *Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum spp.*, *Trichosporon spp.*, *Geotrichum spp.*), *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea spp.*, *Cladosporium spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Pseudallescheria boydii*, *Penicillium marneffei* и другие разновидности дрожжей и грибов.

Candida krusei, *Candida glabrata* и *Candida tropicalis* в целом являются наименее чувствительными видами *Candida*, а некоторые изоляты демонстрируют резистентность к итраконазолу *in vitro*. Главными типами грибов, которые не подавляются итраконазолом, являются зигомицеты (*Rhizopus spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Mucor spp.*, та *Absidia spp.*), *Fusarium spp.*, *Scedosporium proliferans* и *Scopulariopsis spp.*

Фармакокинетика.

Абсорбция.

Итраконазол быстро всасывается после перорального применения. Максимальные плазменные концентрации после приема внутрь достигаются в течение 2-5 часов. Абсолютная биологическая доступность итраконазола составляет 55%. Максимальная биодоступность при приеме внутрь наблюдается при употреблении сразу после приема препарата высококалорийной пищи.

Распределение.

Большая часть итраконазола связывается с белками плазмы (99,8 %), причем альбумин является главным связующим компонентом (99,6% для гидроксиметаболита). Также итраконазол имеет высокую аффинность к жирам. Только 0,2 % итраконазола в крови остается в виде несвязанного вещества. Кажущийся объем распределения итраконазола довольно значительный (> 700 л), из чего можно предположить его обширное распределение в тканях: концентрации в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке и мышцах были в 2-3 раза выше концентрации в плазме. Накопление итраконазола в кератиновых тканях, особенно в коже, в 4 раза превышало таковое в плазме крови.

Биотрансформация.

Итраконазол в значительной мере расщепляется в печени с образованием большого количества метаболитов. Одним из таких метаболитов является гидроксиитраконазол, который имеет сопоставимое с итраконазолом противогрибковое действие *in vitro*. Концентрации гидроксиитраконазола в плазме примерно в 2 раза выше, чем концентрации итраконазола.

Согласно исследованиям *in vitro*, CYP3A4 – главный фермент, вовлеченный в процесс метаболизма итраконазола.

Выведение.

Примерно 35% итраконазола экскретируется в виде неактивных метаболитов с мочой и около 54% – с калом. Выведение исходного лекарственного вещества почками составляет менее 0,03% дозы, в то время как выведение неизмененного вещества с калом варьируется от 3% до 18%. Клиренс итраконазола снижается при более высоких дозах из-за насыщаемого печеночного метаболизма.

Линейность/нелинейность.

Вследствие нелинейной фармакокинетики итраконазол аккумулируется в плазме в течение многократного приема. Равновесные концентрации достигаются в течение 15 дней, значения $C_{\max}$ и AUC в 4-7 раз выше, чем после однократного применения. Средний период полувыведения составляет 40 часов после повторяющихся доз.

Особые категории пациентов.

Печеночная недостаточность: фармакокинетическое исследование с применением однократной дозы 100 мг итраконазола было проведено с участием здоровых и больных циррозом пациентов. Не наблюдалось клинически значимой разницы AUC между этими двумя группами. У пациентов с циррозом наблюдалось клинически значимое уменьшение средней $C_{\max}$ (47%) и увеличение в 2 раза периода полувыведения итраконазола (37 ± 17 против 16 ± 5 часов).

Нет доступных данных относительно длительного применения итраконазола у пациентов, больных циррозом.

Печеночная недостаточность: доступно лишь ограниченное количество данных относительно применения перорального итраконазола пациентами с нарушением функции почек. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у этой категории пациентов.

Клинические характеристики.

Показания.

- Вульвовагинальный кандидоз;
- отрубевидный лишай;

- дерматомикозы, вызванные чувствительными к итраконазолу возбудителями (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), например, дерматофития стоп, паховый дерматомикоз, дерматофития туловища, дерматофития кистей рук;
- орофарингеальный кандидоз;
- онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами;
- гистоплазмоз;
- системные микозы (в случаях, когда противогрибковая терапия первой линии не может быть применена или в случае неэффективности лечения другими противогрибковыми препаратами, что может быть обусловлено присутствующей патологией, нечувствительностью патогена или токсичностью препарата);
- аспергиллез и кандидоз;
- криптококкоз (включительно с криптококковым менингитом): лечение иммуноослабленных пациентов с криптококкозом и всех пациентов с криптококкозом центральной нервной системы;
- поддерживающая терапия у пациентов со СПИДом с целью предотвращения рецидиву присутствующей грибковой инфекции.

Итраконазол следует назначать для профилактики грибковой инфекции у пациентов с длительной нейтропенией в случаях, когда стандартная терапия является недостаточной.

Противопоказания.

Итраконазол противопоказан пациентам с известной гиперчувствительностью к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Противопоказано одновременное применение итраконазола и субстратов CYP3A4. Одновременное применение может вызвать повышение концентраций этих лекарственных средств в плазме крови, что может привести к усилению или пролонгации терапевтических и побочных реакций и состояний, которые могут потенциально угрожать жизни. Например, увеличенные концентрации этих лекарственных средств могут привести к удлинению интервала QT и вентрикулярным тахикардиям, включая случаи трепетания-мерцания желудочков, аритмии с потенциальным летальным исходом. Данные лекарственные средства перечислены в разделе «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий*».

Противопоказано применение итраконазола пациентам с желудочковой дисфункцией, такой как застойная сердечная недостаточность, или застойной сердечной недостаточностью в анамнезе, за исключением лечения инфекций, которые угрожают жизни (см. раздел «*Особенности применения*»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Итраконазол преимущественно метаболизируется цитохромом CYP3A4. Другие препараты, которые метаболизируются этим путем или модифицируют активность CYP3A4, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. Итраконазол в свою очередь также может влиять на фармакокинетику других субстанций. Итраконазол является мощным ингибитором CYP3A4 и Р-гликопротеина. При одновременном применении с другими лекарственными средствами следует также придерживаться инструкций для медицинского применения этих лекарственных средств относительно информации о путях метаболизма и возможной необходимости коррекции доз.

Лекарственные средства, которые могут снижать концентрацию итраконазола в плазме крови.

Лекарственные средства, которые снижают кислотность желудка (препараты, которые нейтрализуют кислоту, такие как алюминия гидроксид, или супрессоры выделения кислоты, такие как антагонисты H₂-рецепторов и ингибиторы протонной помпы), влияют на абсорбцию итраконазола из капсул. Следует быть осторожными при одновременном применении нижеперечисленных лекарственных средств и таблеток итраконазола:

при одновременном применении итраконазола и лекарственных средств, которые снижают кислотность, итраконазол следует применять с напитками с повышенной кислотностью, такими как недиетическая кола;

лекарственные средства, которые нейтрализуют кислоты (например, алюминия гидроксид) следует применять минимум за 1 час до или через 2 часа после применения итраконазола;

следует контролировать уровень противогрибковой активности и в случае необходимости увеличивать дозу итраконазола.

Одновременное применение итраконазола с мощными индукторами фермента CYP3A4 приводит к снижению биодоступности итраконазола и гидроксиитраконазола, следствием чего является значительное уменьшение эффективности лечения. Данные лекарственные средства включают:

антибактериальные: изониазид, рифабутин (также в подразделе «*Лекарственные средства, концентрацию которых в плазме крови увеличивает итраконазол*»), рифампицин;

противосудорожные: карбамазепин (также в подразделе «*Лекарственные средства, концентрацию которых в плазме крови увеличивает итраконазол*»), фенobarбитал, фенитоин;

противовирусные: эфавиренц, невирапин.

Одновременное применение мощных индукторов фермента CYP3A4 с итраконазолом не рекомендуется. Не следует начинать применение вышеупомянутых лекарств за 2 недели до, в течение и на протяжении 2 недель после лечения итраконазолом, за исключением тех случаев, когда возможная польза значительно преобладает над потенциальным риском. Следует тщательно контролировать уровень противогрибковой активности и увеличить при необходимости дозу итраконазола.

Лекарственные средства, которые увеличивают концентрацию итраконазола в плазме крови:

Мощные ингибиторы фермента CYP3A4 могут увеличить биодоступность итраконазола. Например:

- антибактериальные: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин;

- противовирусные: ритонавир-усиленный дарунавир, ритонавир-усиленный фосампренавир, индинавир, ритонавир (также в подразделе «*Лекарственные средства, концентрацию которых в плазме крови увеличивает итраконазол*»).

Эти препараты следует применять с осторожностью при одновременном применении с итраконазолом. Таких пациентов следует тщательно обследовать на предмет признаков или симптомов увеличения или пролонгации фармакологического эффекта итраконазола и в случае необходимости уменьшить дозу итраконазола. Рекомендуется контролировать концентрацию итраконазола в плазме крови.

Лекарственные средства, концентрацию которых в плазме крови увеличивает итраконазол:

Итраконазол и его основной метаболит гидроксиитраконазол могут подавлять метаболизм препаратов, которые метаболизируются ферментом CYP3A4 и транспортировку лекарств Р-гликопротеин, что может привести к увеличению концентрации этих лекарств и/или их метаболитов в плазме крови. Такое повышение плазменных концентраций может привести к усилению или продлению терапевтического эффекта и возникновению побочных реакций. Противопоказано назначение итраконазола и лекарств, которые метаболизируются CYP3A4 и удлиняют интервал QT, поскольку это может привести к возникновению желудочковых тахикардий, включая случаи трепетания-мерцания желудочков с летальным исходом. После прекращения лечения, концентрация итраконазола снижается до уровня, который почти не обнаруживается в плазме крови, в течение от 7 до 14 дней, в зависимости от дозы и продолжительности лечения. У пациентов с циррозом печени или у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы фермента CYP3A4, отмена препарата должна быть постепенной. Особенно это касается лекарственных средств, на метаболизм которых влияет итраконазол.

Сопутствующие лекарственные средства сгруппированы в следующие категории:

Противопоказаны: ни в коем случае не применять одновременно или ранее чем через 2 недели после окончания лечения итраконазолом.

Не рекомендованы: применения этих лекарственных средств одновременно и в течение 2 недель после прекращения лечения итраконазолом следует избегать, за исключением случаев, когда польза от лечения превышает возможный риск возникновения побочных реакций. Если одновременного применения нельзя избежать, то таких пациентов следует тщательно обследовать на предмет возникновения признаков или симптомов увеличения или пролонгации фармакологического эффекта итраконазола и в случае необходимости уменьшать дозу итраконазола. Рекомендуется контролировать уровень концентрации итраконазола в плазме крови.

Применять с осторожностью: тщательный мониторинг рекомендуется при одновременном применении с итраконазолом. Таких пациентов следует тщательно обследовать на наличие признаков или симптомов увеличения или пролонгации фармакологического эффекта итраконазола и в случае необходимости уменьшать дозу итраконазола. Рекомендуется контролировать концентрацию итраконазола в плазме крови.

Примеры лекарств, концентрация которых увеличивается при одновременном применении с итраконазолом, приведены в таблице с соответствующими рекомендациями.

Класс лекарственных средств	Противопоказаны	Не рекомендуются	Применять с осторожностью
<i>Альфа-блокаторы</i>		Тамсулозин	
<i>Анальгетические</i>	Левацетилметадол (левометадил), метадон	Фентанил	Альфентанил, бупренорфин (для внутривенного и сублингвального применения), оксикодон
<i>Антиаритмические</i>	Дизопирамид, дофетилид, дронедазон, хинидин		Дигоксин
<i>Антибактериальные</i>		Рифабутин ^а	
<i>Антикоагулянты и антитромбоцитарные</i>		Ривароксабан	Кумарины, цилостазол, дабигатран
<i>Противосудорожные</i>		Карбамазепин ^а	
<i>Противодиабетические</i>			Репаглинид, саксаглиптин
<i>Антигельминтные и противопротозойные</i>	Галофантрин		Празиквантел
<i>Антигистаминные</i>	Астемизол, мизоластин, терфенадин		Эбастин
<i>Против мигрени</i>	Алкалоиды спорыньи, а именно: дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилэргоновин)		Элетриптан
<i>Антинеопластическая</i>	Иринотекан	Дасатиниб, нилотиниб, трабектедин	Бортезомиб, бусульфан, доцетаксел, эрлотиниб, иксабепилон, лапатиниб, триметрекстат, алкалоиды барвинка
<i>Антипсихотические, анксиолитические и снотворно-седативные</i>	Луразидон, мидазолам (для перорального применения), пимозид, сертиндол, триаололам		Альпразолам, арипипразол, бротизолам, буспирон, галоперидол, мидазолам (для внутривенного введения), пероспирон, кветиапин, рамелтеон,

			рисперидон
<i>Противовирусные</i>			Маравирок, индинавир ^b , ритонавир ^b , саквинавир
<i>Бета-блокаторы</i>			Надолол
<i>Блокаторы кальциевых каналов</i>	Бепридил, фелодипин, лерканидипин, нисолдипин		Другие дигидропиридины, включая верапамил
<i>Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему</i>	Ивабрадин, ранолазин	Алискирен	
<i>Диуретики</i>	Эплеренон		
<i>Средства, влияющие на желудочно-кишечный тракт</i>	Цизаприд		Апрепитант, домперидон
<i>Иммуносупрессоры</i>		Эверолимус	Будесонид, циклесонид, циклоспорин, дексаметазон, флутиказон, метилпреднизолон, рапамицин (известный как сиролимус), такролимус, темсиролимус
<i>Средства, которые регулируют уровень липидов</i>	Ловастатин, симвастатин		Аторвастатин
<i>Средства, влияющие на дыхательную систему</i>		Сальметерол	
<i>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические и другие антидепрессанты</i>			Ребоксетин
<i>Средства, влияющие на мочевыводящую систему</i>		Варденафил	Фезотеродин, имидафенацин, силденафил, солифенацин, тадалафил, тольтеродин
<i>Другие</i>	Колхицин у пациентов с нарушениями функций почек и печени	Колхицин	Алитретиноин (для перорального применения), цинакальцет, мозаваптан, толваптан

^a Также см. «Лекарственные средства, которые снижают концентрацию итраконазола в плазме крови».

^b Также см. «Лекарственные средства, которые повышают концентрацию итраконазола в плазме крови».

Лекарственные средства, концентрацию которых снижает итраконазол.

Одновременное применение итраконазола с мелоксикамом снижает концентрацию последнего. Мелоксикам следует применять с осторожностью при одновременном применении с

итраконазолом и контролировать терапевтическое или побочное действие. Рекомендуется корректировать дозу мелоксикама.

Особенности применения.

Перекрестная гиперчувствительность.

Нет данных о перекрестной чувствительности между итраконазолом и другими азоловыми противогрибковыми средствами. Следует соблюдать осторожность при назначении итраконазола пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам.

Влияние на сердце.

В исследованиях итраконазола для внутривенного введения наблюдалось транзитное асимптоматическое уменьшение фракции выброса левого желудочка; оно восстанавливалось перед последующей инфузией. Клиническая значимость этих данных для пероральных форм не выяснена.

Известно, что итраконазол проявляет отрицательный инотропный эффект, сообщалось о случаях застойной сердечной недостаточности, связанной с его применением. Среди спонтанных сообщений частота возникновения застойной сердечной недостаточности была выше при общей суточной дозе 400 мг в сутки, чем среди сообщений с меньшей суточной дозой, следовательно, риск сердечной недостаточности может увеличиваться в зависимости от общей суточной дозы итраконазола.

Препарат не следует принимать пациентам с имеющейся застойной сердечной недостаточностью или в анамнезе, за исключением случаев, когда ожидаемая польза значительно превышает потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения польза / риск следует учитывать такие факторы как тяжесть показания, режим дозирования и продолжительность лечения (общая суточная доза) и индивидуальные факторы риска возникновения застойной сердечной недостаточности. Эти факторы риска включают наличие сердечных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца или поражение клапанов; тяжелые заболевания легких, такие как обструктивные поражения легких; почечная недостаточность или другие заболевания, сопровождающиеся отеками. Таких пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах застойной сердечной недостаточности, лечение следует проводить с осторожностью и контролировать симптомы застойной сердечной недостаточности. При появлении этих симптомов во время курса лечения применение препарата необходимо прекратить.

Блокаторы кальциевых каналов могут иметь отрицательный инотропный эффект, который может усиливать этот же эффект итраконазола. Также итраконазол может подавлять метаболизм блокаторов кальциевых каналов. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов из-за увеличения риска возникновения застойной сердечной недостаточности (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий*»).

Влияние на печень.

При применении итраконазола очень редко встречались случаи тяжелой гепатотоксичности, включая случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В основном эти случаи наблюдались у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, которые лечились по системным показаниям, имели другие серьезные заболевания и / или принимали другие гепатотоксические препараты. У некоторых пациентов не было очевидных факторов риска заболеваний печени. Некоторые из этих случаев наблюдались в течение первого месяца лечения, в том числе первой недели. Поэтому желательно проводить мониторинг функции печени у пациентов, принимающих итраконазол. Пациентов следует предупредить о необходимости срочного обращения к врачу в случае проявления признаков или симптомов гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, повышенной утомляемости, боли в животе или потемнения мочи. При наличии этих симптомов необходимо немедленно прекратить лечение и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенным уровнем печеночных ферментов, активным заболеванием печени или с проявлениями гепатотоксичности от других препаратов лечения начинать только при условии, что ожидаемый результат превышает риск повреждения печени. В таких случаях необходим мониторинг печеночных ферментов.

Снижение кислотности желудка.

При пониженной кислотности желудка абсорбция итраконазола таблеток ухудшается. Пациентам, которые одновременно с итраконазолом применяют препараты для снижения кислотности (такие как алюминия гидроксид), следует соблюдать минимум двухчасовой перерыв между приемами этих лекарственных средств. Пациентам с ахлоргидрией, например больным СПИДом или таким, которые принимают H₂-блокаторы или ингибиторы протонной помпы, рекомендуется принимать итраконазол с напитками типа кола.

Пациенты пожилого возраста.

Клинические данные по применению итраконазола пациентам пожилого возраста ограничены. Препарат не следует применять у пациентов пожилого возраста, если только польза от применения превышает потенциальный риск.

Нарушение функции печени.

Доступны ограниченные данные по применению перорально итраконазола пациентам с нарушением функции печени. Следует соблюдать осторожность при применении препарата этой категории пациентов.

Нарушение функции почек.

Данные по применению итраконазола перорально пациентам с нарушением функции почек ограничены. Следует соблюдать осторожность при применении препарата этой категории пациентов. Биодоступность итраконазола при пероральном применении у пациентов с почечной недостаточностью может быть снижена. В этом случае следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы.

Потеря слуха.

Сообщалось о случаях временной или стойкой потери слуха у пациентов, принимавших итраконазол. В некоторых случаях потеря слуха происходила на фоне одновременного применения с хинидином, который противопоказан (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий*»). Слух обычно восстанавливается после окончания терапии итраконазолом, однако у некоторых пациентов потеря слуха является необратимой.

Пациенты с иммунной недостаточностью.

У некоторых пациентов с иммунной недостаточностью (например пациенты с нейтропенией, СПИДом или трансплантированными органами) пероральная биодоступность итраконазола может быть снижена.

Пациенты с системными грибковыми инфекциями, непосредственно угрожающими жизни.

Из-за фармакокинетических свойств (см. раздел «*Фармакокинетика*») таблетки итраконазола не рекомендуется применять для первичной терапии неотложных состояний, вызванных системными грибковыми инфекциями.

Пациенты, больные СПИДом.

У пациентов, больных СПИДом, которые лечили системную грибковую инфекцию, такую как споротрихоз, бластомикоз, гистоплазмоз или криптококкоз (менингеальный или неменингеальный), и у которых существует угроза рецидива, врач должен оценить необходимость поддерживающего лечения.

Нейропатия.

При возникновении нейропатии, связанной с применением итраконазола, следует прекратить лечение.

Перекрестная резистентность.

Если при заболевании системным кандидозом есть подозрение на то, что виды грибов *Candida*, вызывающие заболевания, резистентны к флуконазолу, нельзя утверждать, что они будут чувствительными к итраконазолу. Поэтому необходимо выполнить тест на чувствительность перед началом лечения итраконазолом.

Потенциал взаимодействия.

Итраконазол может клинически значимо взаимодействовать с другими лекарственными средствами (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий*»). Итраконазол следует применять не ранее, чем через 2 недели после завершения лечения индукторами CYP3A4 (рифампицином, рифабутином, фенobarбиталом, фенитоином, карбамазепином, экстрактом зверобоя (*Hypericum perforatum*)). Применение итраконазола

одновременно с этими лекарственными средствами может привести к недостаточной терапевтической концентрации итраконазола в плазме крови, и, соответственно, к неэффективности лечения

Вспомогательные вещества.

Препарат содержит лактозу. Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Препарат содержит сахар, что следует учитывать при назначении больным сахарным диабетом.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Итраконазол не следует назначать беременным, кроме случаев системных лейкозов, угрожающих жизни, когда потенциальная польза для матери превышает риск отрицательного влияния на плод.

В исследованиях на животных итраконазол обнаружил репродуктивную токсичность.

Есть ограниченные данные по применению итраконазола в период беременности. Сообщалось о случаях аномалий развития (пороки развития скелета, мочеполового тракта, сердечно-сосудистой системы и органов зрения, а также хромосомные аномалии и множественные аномалии). Однако причинная связь с итраконазолом не установлена. Эпидемиологические данные о влиянии итраконазола в I триместре беременности (преимущественно у пациенток, получавших его для кратковременного лечения вульвовагинального кандидоза) не выявили увеличенного риска пороков развития по сравнению с женщинами, которые не применяли препараты с тератогенным эффектом.

Женщины репродуктивного возраста.

Женщинам репродуктивного возраста, принимающих итраконазол, следует применять надежные средства контрацепции на протяжении всего курса лечения до наступления первой менструации после его завершения.

Период кормления грудью.

Незначительные количества итраконазола экскретируются в грудное молоко. Поэтому в период кормления грудью необходимо сопоставить возможный риск для ребенка с ожидаемой пользой от лечения для матери. В случае необходимости женщине следует прекратить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследований о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не проводили. Следует помнить о возможности возникновения таких побочных реакций как головокружение, расстройства зрения и потеря слуха (см. раздел «Побочные реакции»), что может привести к негативным последствиям во время управления автотранспортом или работы с механизмами.

Способ применения и дозы.

Таблетки применять перорально сразу после еды для обеспечения максимальной абсорбции. Таблетки следует глотать целиком.

Схемы лечения взрослых для каждого показания следующие:

Показания для применения	Доза	Продолжительность
• Вульвовагинальный кандидоз	200 мг 2 раза в сутки	1 день
• Орубевидный лишай	200 мг 1 раз в сутки	7 дней
• Паховый дерматомикоз, дерматофития туловища	100 мг 1 раз в сутки	15 дней
	200 мг 1 раз в сутки	7 дней
• Дерматофития стоп, дерматофития кистей рук	100 мг 1 раз в сутки	30 дней
• Орофарингеальные кандидозы	100 мг 1 раз в сутки	15 дней
Следует увеличить дозу до 200 мг 1 раз в сутки в течение 15 дней у пациентов с нейтропенией или СПИДом из-за нарушения абсорбции препарата у этих пациентов.		

• Онихомикозы (поражение ногтевых пластинок на пальцах ног как с поражением ногтей на руках, так и без него)	200 мг 1 раз в сутки	3 месяца
Оптимальные клинические и микологические эффекты достигаются через 1-4 недели после окончания лечения инфекций кожи, вульвовагинальных и орофарингеальных кандидозов, и через 6-9 месяцев после завершения лечения инфекции ногтевых пластинок. Это связано с тем, что выведение итраконазола из тканей кожи, ногтей и слизистых оболочек происходит медленнее, чем из плазмы крови.		

Продолжительность лечения системных грибковых поражений должна корректироваться в зависимости от микологического и клинического ответа на терапию:

Системные микозы		
Показания для применения	Дозировка	Примечания
Аспергиллез	200 мг 1 раз в сутки	Увеличение дозы до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания
Кандидоз	100-200 мг 1 раз в сутки	Увеличение дозы до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания
Криптококкоз (без признаков менингита)	200 мг 1 раз в сутки	
Криптококковый менингит	200 мг 2 раза в сутки	Поддерживающая терапия (см. раздел «Особенности применения»).
Гистоплазмоз	от 200 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки	
Поддерживающее лечение пациентов со СПИДом	200 мг 1 раз в сутки	См. примечание о нарушении абсорбции ниже.
Профилактика у пациентов с нейтропенией	200 мг 1 раз в сутки	См. примечание о нарушении абсорбции ниже.

¹ Продолжительность лечения следует корректировать в зависимости от клинического ответа. Нарушение абсорбции у пациентов со СПИДом и с нейтропенией может привести к низкой концентрации итраконазола в крови и снижению эффективности. В таких случаях рекомендуется мониторинг уровня итраконазола в крови и при необходимости увеличение дозы до 200 мг 2 раза в сутки.

Пациенты пожилого возраста.

Применение итраконазола пациентам пожилого возраста не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушениями функции почек.

Биодоступность препарата при пероральном применении может быть снижена у пациентов с почечной недостаточностью, следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы (см. раздел «*Особенности применения*»).

Пациенты с нарушениями функции печени.

Итраконазол преимущественно метаболизируется в печени. Конечный период полувыведения итраконазола у пациентов с циррозом печени несколько продлен. Биодоступность при пероральном применении у пациентов с циррозом несколько уменьшена. Следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы (см. раздел «*Особенности применения*»).

Дети.

Применение препарата детям не рекомендуется.

Передозировка.

Сообщений о случаях передозировки нет.

Если произошла случайная передозировка, следует провести поддерживающие мероприятия. В течение первого часа после приема внутрь следует промыть желудок. Если это оправдано, можно назначить активированный уголь. Итраконазол нельзя вывести путем гемодиализа. Специфического антидота нет.

Побочные реакции.

Инфекции и инвазии: инфекции верхних дыхательных путей.

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

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, сывороточная болезнь; ангионевротический отек; анафилактические, анафлактоидные и аллергические реакции

Со стороны метаболизма: гипокалиемия, гипертриглицеридемия, гипокальциемия

Со стороны нервной системы: периферическая нейропатия, парестезия, гипестезия, головная боль, головокружение.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, включая помутнение зрения, диплопию

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: тинит, временная или стойкая потеря слуха.

Со стороны сердца: застойная сердечная недостаточность.

Со стороны органов дыхания: отек легких, диспноэ, ринит, синусит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор, дисгевзия, вздутие живота, метеоризм.

Со стороны гепатобилиарной системы: гипербилирубинемия, повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гепатотоксичность, острая печеночная недостаточность, гепатит, повышение уровня печеночных ферментов.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, светочувствительность, сыпь, крапивница, алопеция, зуд

Со стороны мышечно-скелетной системы: миалгия, артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: поллакиурия, недержание мочи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нарушения менструального цикла, эректильная дисфункция.

Общие расстройства: отеки, пирексия.

Срок годности.

3 года.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 4 или по 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в картонной упаковке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД/
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

СП-289 (А), РИИКО Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, Дист. Алвар (Раджастан), Индия/
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата последнего пересмотра.