УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «23» августа 2022 г.
№ N055449

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Итракон®

Международное непатентованное название
Итраконазол

Лекарственная форма, дозировка
Капсулы, 100 мг

Фармакотерапевтическая группа
Противоинфекционные препараты для системного использования. Противогрибковые препараты для системного применения. Триазола производные. Итраконазол.
Код АТХ J02AC02

Показания к применению
Итракон® показан при следующих грибковых заболеваниях:
Поверхностные микозы: вульвовагинальный кандидоз, отрубевидный лишай, дерматофитоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта и грибковый кератит. Онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжеподобными грибами.
Системные микозы: аспергиллез и кандидоз, криптококкоз (включая криптококковый менингит): у пациентов с иммунодефицитом и у всех пациентов с криптококкозом центральной нервной системы Итракон® должен назначаться только в случаях, если препараты первой линии лечения не применимы в данном случае или не эффективны; гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз и другие редкие системные микозы.

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ.
- во время лечения препаратом Итракон® противопоказан прием субстратов CYP3A4. Повышенная концентрация вышеуказанных препаратов в плазме крови из-за их совместного применения с итраконазолом, может усилить или пролонгировать как терапевтическое действие, так и побочные эффекты данных лекарственных препаратов, которые могут спровоцировать возникновение потенциально угрожающих жизни состоянии. Например, повышенная концентрация вышеуказанных препаратов в плазме крови может привести к увеличению интервала QT, а также к желудочковой тахиаритмии включая случаи желудочковой тахикардии типа "пируэт" или потенциально смертельной аритмии.
- капсулы Итракон® не должны назначаться пациентам с признаками желудочковой дисфункции, например, с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) или анамнезом ЗСН, за исключением случаев лечения жизнеугрожающих или других серьезных инфекций.
- детский и подростковый возраст до 18 лет.
- капсулы Итракон® не следует принимать во время беременности за исключением случаев, угрожающих жизни.

Женщины детородного возраста, принимающие Итракон®, должны использовать надлежащие методы контрацепции. Эффективная контрацепция должна быть продолжена и в первый менструальный период после завершения лечения препаратом Итракон®.

Ваимодействия с другими лекарственными препаратами

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 руководствоваться инструкциями по медицинскому применению 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, снижающие кислотность желудка (препараты, нейтрализующие кислоту, такие как алюминия гидроксид, или супрессоры выделения кислоты, такие как антагонисты H_2-рецепторов и ингибиторы протонной помпы), влияют на абсорбцию итраконазола из капсул. Следует быть осторожными при одновременном применении нижеуказанных лекарственных средств и капсул итраконазола:

- при одновременном применении итраконазола и лекарственных средств, снижающих кислотность, капсулы Итракон® следует применять с напитками с повышенной кислотностью, такими как недиетическая кола;
- лекарственные средства, нейтрализующие кислоту (например, алюминия гидроксид) следует применять как минимум за 1 час до или через 2 часа после применения капсул Итракон®;
- 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 гидрокси-итраконазола, следствием чего является значительное уменьшение эффективности лечения. Данные лекарственные средства включают:

- антибактериальные: изониазид, рифабутин, рифампицин;
- противосудорожные: карбамазепин фенобарбитал, фенитоин;
- антидепрессанты: трава зверобой *(Hypericum perforatimi)*;
- противовирусные: эфавиренз, невирапин.

Одновременное применение мощных индукторов фермента CYP3A4 с итраконазолом не рекомендовано. Не следует начинать применение вышеуказанных лекарств за 2 недели до, в течение, и на протяжении 2 недель после лечения итраконазолом, за исключением тех случаев, когда возможная польза значительно превышает потенциальный риск. Следует тщательно контролировать уровень противогрибковой активности и увеличить в случае необходимости дозу итраконазола.

Лекарственные средства, которые увеличивают концентрацию итраконазола в плазме крови.

Мощные ингибиторы фермента CYP3A4 могут увеличить биодоступность итраконазола. Например:

- антибактериальные препараты: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин;
- противовирусные препараты: ритонавир-усиленный дарунавир, ритонавир-усиленный фосампренавир, индинавир, ритонавир, телапревир.

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

Лекарственные средства, концентрацию которых в плазме крови увеличивает итраконазол.

Итраконазол и его основной метаболит гидрокси-итраконазол могут угнетать метаболизм препаратов, которые метаболизируются ферментом

CYP3A4, и транспортировку лекарств Р-гликопротеином, что может привести к увеличению концентрации этих лекарств и/или их метаболитов в плазме крови. Такое повышение плазменных концентраций может привести к усилению или удлинению 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 тахиаритмий типа Torsade de pointes, которая относится к потенциально опасным для жизни состояниям. После прекращения лечения, концентрация итраконазола снижается до уровня, который почти не выявляется в плазме крови, в течение от 7 до 14 дней, зависимо от дозы и длительности лечения. У пациентов с циррозом печени или у пациентов, которые одновременно применяют 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:

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

Не рекомендовано: применения этих лекарственных средств одновременно и на протяжении 2 недель после прекращения лечения итраконазолом следует избегать, кроме случаев, когда польза от лечения превышает возможный риск возникновения побочных реакций. Если одновременного применения нельзя избежать, таких пациентов следует тщательно обследовать на появление симптомов увеличения или пролонгации фармакологического эффекта итраконазола и в случае необходимости уменьшать дозу итраконазола или прекратить лечение. Рекомендовано контролировать уровень концентрации итраконазола в плазме крови.

Применять с осторожностью: тщательный мониторинг рекомендован в случае одновременного применения с итраконазолом. Таких пациентов следует тщательно обследовать относительно симптомов увеличения или пролонгации фармакологического эффекта итраконазола и в случае необходимости уменьшать дозу итраконазола. Рекомендовано 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	***Противопоказано***	***Не рекомендовано***	***Применять с осторожностью***
Альфа-блокаторы		Тамсулозин	
Анальгетические	Левацетилметадол (левометадил), метадон	Фентанил	Альфентанил, бупренорфин (для внутривенного и сублингвального

			применения), оксикодон, суфентанил
Антиаритмические	Дизопирамид, дофетилид, дронедарон, хинидин		Дигоксин
Антибактериальные	Телитромицин (для пациентов с тяжелой формой почечной или печеночной недостаточность)	Рифабутин[a]	Телитромицин
Антикоагулянты и анти-тромбоцитарные	Тикагрелор	Ривароксабан, апиксабан	Кумарины, цилостазол, дабигатран
Противо-судорожные		Карбамазепин[a]	
Противо-диабетические			Репаглинид, саксаглиптин
Антигельминтные и противо-протозойные	Алофантрин		Празиквантел
Антигистаминные	Астемизол, мизоластин, терфенадин		Эбастин, биластин
Против мигрени	Алкалоиды спорыньи, а именно: дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилэргоновин), элетриптан		
Антинео-пластические	Иринотекан	Акситиниб, дабрафениб, дазатениб, ибрутиниб, нилотиниб, сунитиниб, трабектедин	Бортезомиб, бусульфан, доцетаксел, эрлотиниб, гефитиниб, иматиниб, иксабепилон, лапатиниб,

			понатиниб, триметрексат, алкалоиды барвинка
Антипсихотические, анксиолитические и снотворно-седативные	Луразидон, мидазолам (для перорального применения), пимозид, кветиапин, сертиндол, триазолам		Альпразолам, арипипразол, бротизолам, буспирон, галоперидол, мидазолам (для внутривенного введения), пероспирон, рамелтеон, рисперидон
Противовирусные		Симепревир	Маравирок, индинавир[b], ритонавир[b], саквинавир
Бета-блокаторы			Надолол
Блокаторы кальциевых каналов	Бепридил, фелодипин, лерканидипин, нисолдипин		Другие дигидропиридин, включительно с верапамилом
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	Алискирен, ивабрадин, ранолазин	Силденафил, для лечения легочной гипертензии	Бозентан, риоцигуат
Диуретики	Эплеренон		
Средства, влияющие на желудочно-кишечный тракт	Цизаприд, домперидон		Апрепитант
Иммуносупрессоры		Эверолимус	Будесонид, циклесонид, циклоспорин, дексаметазон, флутиказон, метилпреднизолон, рапамицин (известный как сиролимус),

			такролимус, темсиролимус
Средства, регулирующие уровень липидов	Ловастатин, симвастатин, аторвастатин		
Средства, влияющие на дыхательную систему		Сальметерол	
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические и другие антидепрессанты			Ребоксетин
Средства, влияющие на мочевыделительную систему	Фезотеродин для лечения пациентов с умеренной и тяжелой формой почечной или печеночной недостаточности, Солифенацин для лечения пациентов с тяжелой формой почечной или печеночной недостаточности	Варденафил, дарифенацин	Фезотеродин, имидафенацин, оксибутинин, силденафил для лечения эректильной дисфункции, солифенацин, тадалафил, толтеродин
Другие	Колхицин у пациентов с нарушениями функций почек и печени	Колхицин, конивaптан, толваптан, трава зверобой (Hypericum perforatum)	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 нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам снижает концентрацию последнего. Мелоксикам следует применять с осторожностью при одновременном применении с итраконазолом и контролировать

терапевтическое или побочное действие. Рекомендуется корректировать дозу мелоксикама.

Специальные предупреждения

Перекрестная гиперчувствительность

Нет данных о перекрестной чувствительности между итраконазолом и другими азоловыми противогрибковыми средствами. Следует быть осторожными при назначении капсул Итракон® пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам.

Влияние на сердце

В исследованиях итраконазола для внутривенного введения при участии здоровых наблюдалось транзиторное асимптоматическое уменьшение фракции выброса левого желудочка; она восстанавливалась перед следующей инфузией. Клиническая значимость этих данных для пероральных форм не выяснена.

Известно, что итраконазол обладает негативным инотропным эффектом, 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, чем среди сообщений с меньшей суточной дозой, таким образом, риск сердечной недостаточности может увеличиваться в зависимости от общей суточной дозы итраконазола.

Препарат не следует принимать пациентам с наличием сердечной недостаточности 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, длительность 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 хроническая обструктивная болезнь легких; почечная недостаточность или другие заболевания, сопровождающиеся отеками. Таких пациентов следует проинформировать о 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 Итракон® необходимо прекратить.

Блокаторы кальциевых каналов могут иметь негативный инотропный эффект, который может усиливать этот же эффект итраконазола. Также итраконазол может угнетать метаболизм блокаторов кальциевых каналов. Поэтому следует придерживаться осторожности при одновременном применении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов из-за увеличения риска возникновения застойной сердечной недостаточности.

Влияние на печень

При применении капсул итраконазола очень редко наблюдались 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 заболевания 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 Итракон®. Пациентов необходимо предупредить о необходимости срочного обращения к врачу в случае проявления симптомов гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, утомляемости, боли в животе или потемнения мочи. При наличии этих симптомов необходимо немедленно прекратить лечение и провести исследование печеночной функции.

Данные по применению пероральных лекарственных форм итраконазола у пациентов с печеночной недостаточностью ограничены. Лечение рассматриваемой группы пациентов должно проводиться с осторожностью. Пациентам с нарушениями функции печени рекомендуется тщательно контролировать свое состояние при приеме итраконазола. Следует также принимать во внимание длительный период полувыведения, наблюдаемый в клиническом исследовании с участием пациентов, страдающих циррозом и перорально принимающих итраконазол в капсулах в одной суточной дозе, таким образом, приходится учитывать это даже в тех случаях, когда принимается решение о необходимости начать терапию с применением других лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP3A4.

Пациентам с повышенными уровнями ферментов печени, активным заболеванием печени или признаками гепатотоксичности, вызванной другими лекарственными препаратами, лечение можно проводить только тогда, когда предполагаемая его польза превышает риск поражения печени. Таким пациентам требуется контроль уровней ферментов печени.

Снижение кислотности желудка

При сниженной кислотности желудка абсорбция итраконазола из капсул ухудшается. Пациентам со сниженной кислотностью желудочного сока вследствие заболевания (например, у пациентов с ахлоргидрией) или вследствие приема лекарственных препаратов (например, лекарственные средства, подавляющие желудочную секрецию), рекомендуется принимать Итракон® в капсулах одновременно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола). Следует контролировать противогрибковую активность препарата и увеличивать дозу итраконазола при необходимости.

Пациенты пожилого возраста

Клинические данные о применении капсул итраконазола пациентам пожилого возраста ограничены. Капсулы Итракон® следует применять пациентам пожилого возраста, если только польза от применения превышает потенциальный риск. В целом, при определении дозы для

пациента преклонного возраста, следует учитывать большую вероятность снижения функции печени, почек или сердца в этой возрастной группе, а также наличие сопутствующих патологий и частую необходимость приема других фармацевтических препаратов.

Нарушение функции печени

Доступны ограниченные данные о применении перорально итраконазола пациентам с нарушением функции печени. Следует быть осторожными при применении препарата этой категории пациентов.

Нарушение функции почек

Доступны ограниченные данные о применении перорально итраконазола пациентам с нарушением функции почек. Следует быть осторожными при применении препарата этой категории пациентов. Биодоступность итраконазола при пероральном применении у пациентов с почечной недостаточностью может быть снижена. В этом случае может рассматриваться вопрос о коррекции дозы.

Потеря слуха

Были сообщения о случаях временной или стойкой потери слуха у пациентов, которые принимали итраконазол. В некоторых случаях потеря слуха происходила на фоне одновременного применения с хинидином, который противопоказан. Слух обычно восстанавливается после окончания терапии итраконазолом, однако у некоторых пациентов потеря слуха необратима.

Пациенты с иммунной недостаточностью

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

Пациенты с системными грибковыми инфекциями, непосредственно угрожающими жизни

Из-за фармакокинетических свойств капсулы Итракон® не рекомендуется применять для первичной терапии неотложных состояний, вызванных системными грибковыми инфекциями.

Пациенты, больные СПИДом

Для 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.

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

У пациентов, страдающих муковисцидозом, наблюдалась изменчивость терапевтического эффекта при применении итраконазола, стабильное состояние достигалось при пероральном приеме дозы итраконазола в растворе из расчета 2,5 мг на 1 кг веса два раза в день. Концентрация в стабильном состоянии> 250 нг/мл была достигнута примерно у 50% пациентов в возрасте старше 16 лет, но ни у одного из пациентов в возрасте до 16 лет. Если в процессе лечения пациента с кистозным фиброзом

препаратом Итракон® не был достигнут терапевтический эффект, следует рассмотреть возможность перехода на альтернативную терапию.

Нейропатия

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

Расстройства углеводного обмена

Пациенты с редкими наследственными болезнями непереносимости фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или сахаразо-изомальтазной недостаточностью не должны применять это лекарственные средство.

Перекрестная резистентность

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

Взаимозаменяемость

Не рекомендуется заменять итраконазол, капсулы, на итраконазол, раствор для перорального введения, и наоборот. Это связано с тем, что при приеме одной и той же дозы лекарства, терапевтический эффект оказывается более выраженным при пероральном введении раствора, чем при приеме капсул.

Потенциал взаимодействия

Итраконазол может клинически значимо взаимодействовать с другими лекарственными средствами. Одновременное применение итраконазола с определенными лекарственными препаратами может привести к изменению терапевтической эффективности итраконазола и/или принимаемого с ним одновременно фармацевтического препарата, что может быть сопряжено с риском для жизни и/или может спровоцировать внезапную смерть. Лекарственные средства, противопоказанные, не рекомендованные или рекомендованные к применению с осторожностью в сочетании с итраконазолом (см. раздел «*Взаимодействия с другими лекарственными препаратами*»).

Итраконазол следует применять не ранее чем через две недели после завершения лечения индукторами CYP3A4 (рифампицином, рифабутином, фенобарбиталом, фенитоином, карбамазепином, экстрактом зверобоя *(Hipericum perforatum*)). Применение итраконазола одновременно с этими лекарствами может привести к недостаточной терапевтической концентрации итраконазола в плазме и, соответственно, к неэффективности лечения.

Препарат содержит краситель азорубин, который может вызвать аллергические реакции.

Применение в педиатрии

Клинические данные о применении препарата Итракон®, капсулы пациентами детского возраста ограничены. Использование препарата Итракон®, капсулы пациентами детского возраста не рекомендуется, если

не установлено, что предполагаемая польза от применения превышает потенциальный риск.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит сахарозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или сахараза-изомальтазной недостаточностью не должны применять этот препарат.

В состав желатиновой капсулы препарата входит краситель азорубин, который может вызвать аллергические реакции.

Во время беременности или лактации

Беременность

Итракон® не следует назначать беременным, кроме случаев системных микозов, угрожающих жизни, когда потенциальная польза для матери превышает риск негативного влияния на плод.

В исследованиях на животных итраконазол проявил репродуктивную токсичность и тератогенность.

Существуют ограниченные данные о применении итраконазола в период беременности. В течение постмаркетингового периода сообщалось о случаях аномалий развития, которые включали пороки развития скелета, мочеполового тракта, сердечно-сосудистой системы и органов зрения, а также хромосомные аномалии и множественные пороки развития. Причинная связь с капсулами итраконазола не была установлена. Эпидемиологические данные по влиянию итраконазола в I триместре беременности (преимущественно у пациенток, которые применяли 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, которые принимают итраконазол, следует применять надежные средства контрацепции в течение всего курса лечения до наступления первой менструации после его завершения.

Период кормления грудью

Очень незначительные количества итраконазола выделяются в грудное молоко. Поэтому в период кормления грудью необходимо сопоставить возможный риск для ребенка с ожидаемой пользой от лечения препаратом Итракон® для матери. В сомнительных случаях женщине следует прекратить кормление грудью.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Исследования влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводились. Следует помнить о возможности возникновения таких побочных реакций как головокружение, расстройства зрения и потеря слуха, что может привести к негативным последствиям во время управления автотранспортом и работы с другими механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Терапия поверхностных грибковых инфекций

Показание	**Рекомендуемая доза**	**Продолжительность лечения**
Отрубевидный лишай	2 капсулы 1 раз в сутки	7 дней
Дерматомикоз (кожная инфекция)	2 капсулы 1 раз в сутки	7 дней
Поражения высоко кератинизированных областей кожного покрова, таких как кисти рук и стопы	2 капсулы 2 раза в сутки	7 дней
Онихомикоз (инфекция ногтей) рук	1 курс = 2 капсулы 2 раза в сутки в течение одной недели	2 курса Промежуток между курсами, в течение которого не нужно принимать препарат, составляет 3 недели.
Онихомикоз (инфекции ногтей) ног	1 курс = 2 капсулы 2 раза в сутки в течение одной недели	3 курса Промежуток между курсами, в течение которого не нужно принимать препарат, составляет 3 недели.
Вульвовагинальный кандидоз (инфекция женских половых органов)	2 капсулы 1 раз в сутки или 2 капсулы 2 раза в сутки	3 дня 1 день
Оральный кандидоз (инфекция ротовой полости)	1 капсула 1 раз в сутки	15 дней
Грибковый кератит (инфекция глаз)	2 капсулы 1 раз в сутки	21 день

При кожных инфекциях поражения полностью исчезают только через 2-4 недели после окончания лечения.Клинические результаты при онихомикозе (инфекции ногтей) станут очевидны после окончания лечения, по мере отрастания ногтей (6-9 месяцев после окончания лечения).

Терапия системных грибковых инфекций (инфекции внутренних органов)

Показание	**Рекомендуемая доза**	**Средняя продолжительность лечения**	**Замечания**

Аспергиллез	2 капсулы 1 раз в сутки	2-5 месяцев	При инвазивных или диссеминированных инфекциях: 2 капсулы 2 раза в сутки
Кандидоз	1-2 капсулы 1 раз в сутки	3 недели - 7 месяцев	При инвазивных или диссеминированных инфекциях: 2 капсулы 2 раза в сутки
Криптококкоз неменингеальный	2 капсулы 1 раз в сутки	2 месяца - 1 год	
Криптококкоз менингеальный	2 капсулы 2 раза в сутки	2 месяца - 1 год	
Гистоплазмоз	2 капсулы 1 раз в сутки или 2 капсулы 2 раза в сутки	8 месяцев	/
Споротрикоз (кожная и кожно-лимфатическая форма)	1 капсула 1 раз в сутки	3 месяца	/
Паракокцидиоидомикоз	1 капсула 1 раз в сутки	6 месяцев	/
Хромомикоз	1-2 капсулы 1 раз в сутки	6 месяцев	/
Бластомикоз	1 капсула 1 раз в сутки или 2 капсулы 2 раз в сутки	6 месяцев	/

Метод и путь введения

Всегда применяйте этот препарат в точности так, как сказал Вам ваш врач. Посоветуйтесь с врачом, если Вы не уверены.

Капсулы Итракон® нужно принимать сразу после одного из основных приемов пищи, чтобы обеспечить оптимальное всасывание препарата. Имейте в виду, что:

- капсулу нужно проглатывать целиком. Не вскрывать!
- Принимаемая доза зависит от инфекции, которую нужно лечить.

Всегда принимайте данный препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача, который время от времени может корректировать ваше лечение.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы. Симптомы, наблюдаемые при передозировке препаратом Итракон®, капсулы, были сопоставимы с дозозависимыми побочными реакциями, наблюдаемыми при применении обычных доз препарата.

Лечение. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию. В качестве сорбента можно дать активированный уголь, если это целесообразно. Итраконазол не удаляется из организма при гемодиализе. Специфического антидота не существует.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем применять лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Краткое описание профиля безопасности

Самыми частыми побочными реакциями при применении капсул итраконазола, о которых сообщалось в ходе клинических исследований и в спонтанных сообщениях, были головная боль, боль в животе и тошнота. Наиболее серьезными побочными реакциями были серьезные аллергические реакции, сердечная недостаточность/застойная сердечная недостаточность/отек легких, панкреатит, тяжелая гепатотоксичность (включая несколько случаев острой печеночной недостаточности с летальным исходом) и тяжелые реакции со стороны кожи. Частота побочных реакций и другие побочные реакции приведены ниже.

О побочных реакциях, приведенных ниже, сообщали в ходе открытых и двойных слепых клинических исследований с участием 8499 пациентов, получавших итраконазол для лечения дерматомикозов или онихомикозов, и из спонтанных сообщений.

Следующие частоты используются для оценки возникновения побочных реакций: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 - <1/10), нечасто (≥ 1/1000 - <1/100), редко (≥ 1/10000 - <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных определить частоту невозможно).

Часто:

- головная боль;
- боль в животе, тошнота.

Нечасто:

- синусит, инфекция верхних дыхательных путей, ринит.
- гиперчувствительность;
- дисгевзия, парестезия, спутанность сознания;
- диарея, рвота, запор, диспепсия, метеоризм, изменения вкуса;
- нарушение функции печени, гипербилирубинемия;
- крапивница, кожные высыпания, зуд, алопеция;
- расстройства менструального цикла;
- отеки.

Редко:

- лейкопения;
- сывороточная болезнь, ангионевротический отек, анафилактическая реакция;
- гипертриглицеридемия;
- тремор, гипоэстезия;
- нарушения зрения (включая помутнение зрения, диплопию);
- временная или постоянная потеря слуха *, шум (звон) в ушах;
- хроническая сердечная недостаточность *;
- диспноэ;
- панкреатит;
- выраженная гепатотоксичность (включая некоторые случаи необратимой острой печеночной недостаточности) *;
- токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, генерализованный острый экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, светочувствительность;
- полакиурия;
- эректильная дисфункция;
- лихорадка;
- повышение уровня креатинфосфокиназы в крови.

** см. раздел «Специальные предупреждения».*

Описание отдельных побочных реакций.

Ниже приведены побочные реакции, ассоциированнные с применением итраконазола, о которых сообщалось в ходе клинических исследований итраконазола, раствора орального и раствора для внутривенного исследования, за исключением воспаления в месте инъекции, поскольку это побочная реакция специфична только для раствора для внутривенного введения.

Со стороны крови и лимфатической системы: гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции.

Со стороны метаболизма: гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия.

Со стороны психики: спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: периферическая нейропатия*, головокружение, сонливость.

Со стороны сердца: сердечная недостаточность, недостаточность левого желудочка, тахикардия.

Со стороны сосудистой системы: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: отек легких, дисфония, кашель, боль в груди.

Со стороны пищеварительной системы: желудочно-кишечные расстройства.

Со стороны гепатобилиарной системы: печеночная недостаточность*,

гепатит, желтуха.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки: эритематозные высыпания, гипергидроз.
Со стороны мышечно-скелетной системы: миалгия, артралгия.
Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, недержание мочи.
Общие расстройства и реакции в месте введения: генерализованный отек, отек лица, гипертермия, боль, усталость, озноб.
Лабораторные исследования: повышение уровня аланинаминотрансферазы, повышение уровня аспартатаминотрансферазы, повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня лактатдегидрогеназы, повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, повышение уровня печеночных ферментов, отклонение в результатах анализа мочи.
При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата
Одна капсула содержит
активное вещество – итраконазол, пеллеты, в пересчете на итраконазол - 100 мг,
вспомогательные вещества: гипромеллоза, сахар сферический, полиэтиленгликоль, акрилатный сополимер,
состав желатиновой капсулы: азорубин (Е 122), индигокармин FD&C голубой 2 (Е 132), титана диоксид (Е 171), желатин.
Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Твердые желатиновые капсулы размером № 0 или № 1, с корпусом розового цвета и крышечкой – голубого цвета.
Содержимое капсулы – гранулы от почти белого до кремового цвета, сферической формы.

Форма выпуска и упаковка
По 5 или 6 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной бесцветной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 (по 5 капсул) или по 1 (по 6 капсул) контурной ячейковой упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения
3 года.
Не применять по истечении срока годности.
Условия хранения
Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Сведения о производителе
АО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.
Тел.:+38 (044) 496 87 87, адрес электронной почты: info@farmak.ua

Держатель регистрационного удостоверения
АО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.
Тел.: +38 (044) 496 87 87, факс: +38 (044) 239 19 40
адрес электронной почты: info@farmak.ua

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
Представительство АО «Фармак» в Республике Казахстан
Республика Казахстан, г. Алматы, индекс 050051, ул. Фонвизина, 22.
Тел.: +7 (771) 765 43 94, электронный адрес: phv@farmak.kz