

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық
бақылау комитеті» РММ
төрағасының
2021 ж. «28» маусым
№ N040263 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Итракон®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Итраконазол

Дәрілік түрі, дозалануы

100 мг капсулалар

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған зеңге қарсы препараттар. Триазол туындылары. Итраконазол.

АТХ коды J02AC02

Қолданылуы

- вульвовагинальді кандидозда
- қабыршақты теміреткіде
- итраконазолға сезімтал қоздырғыштардан (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*) туындаған дерматомикоздарда, мысалы, табан дерматофитиясында, шап дерматомикозында, тұлабойдың дерматофитиясында, қол саусақтарының дерматофитиясында
- орофарингеальді кандидозда
- дерматофиттер және/немесе ашытқылардан туындаған онихомикоздарда
- гистоплазмозда

- жүйелік микоздарда (зеңге қарсы бірінші желілі емдеу жағдайларында қолданылуы мүмкін емес немесе зеңге қарсы басқа препараттармен емдеу тиімсіз болғанда, бұл орын алған патологиямен, патогеннің сезімтал еместігінен немесе препараттың уыттылығынан болуы мүмкін):
- аспергиллез және кандидоз;
- криптококкоз (криптококктік менингитті қосқанда): криптококкозы бар, иммунитеті әлсіз пациенттерді және орталық жүйке жүйесінің криптококкозы бар барлық пациенттерді емдеу;
- орын алған зеңдік инфекцияның қайталануына алдын ала жол бермеу мақсатында ЖИТС бар пациенттерге демеуші ем жүргізу.

Итракон[®] сондай-ақ стандартты ем жеткіліксіз болған жағдайларда ұзаққа созылатын нейтропениясы бар пациенттерде зеңдік инфекцияларға профилактика үшін тағайындалады.

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттардың қандай да болсын біріне белгілі аса жоғары сезімталдығы бар пациенттерге
- Итракон[®] препаратын және СУР3А^{4а} субстраттарын бір мезгілде қолдану
- қарыншалық дисфункциясы бар пациенттерге (жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі қазіргі кезде болуы, жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігінің анамнезде болуы), өмірге қауіп төндіретін инфекцияларды емдеуді қоспағанда
- жүктілік кезеңінде, өмірге қауіп төндіретін жағдайларды емдеуді қоспағанда
- Итракон[®] қабылдап жүрген, бала туа алатын жастағы әйелдер контрацепцияның тиісті әдістерін пайдалануы тиіс. Тиімді контрацепция Итракон[®] препаратымен емдеуді аяқтағаннан кейінгі алғашқы етеккір кезеңінде де жалғастырылуы тиіс
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге

^а Бір мезгілде қолдану қан плазмасында осы дәрілік заттардың концентрациясының жоғарылауын туындатуы мүмкін, бұл емдік және жағымсыз реакциялардың және өмірге қауіп төндіретін жағдайлардың күшеюіне немесе ұзаққа созылуына әкелуі мүмкін. Мысалы, осы дәрілік заттардың арттырылған концентрациялары QT аралығының ұзаруына және, қарыншалардың жыбырлауын-жыпылықтауын, потенциалды өліммен аяқталатын аритмияларды қоса, вентрикулярлы тахиаритмияларға әкелуі мүмкін.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Итраконазол көбіне CYP3A4 цитохромымен метаболизденеді. Осы жолмен метаболизденетін немесе CYP3A4 белсенділігін модификациялайтын басқа препараттар итраконазолдың фармакокинетикасына ықпалын тигізуі мүмкін. Итраконазол өз кезегінде сондай-ақ басқа субстанциялардың фармакокинетикасына ықпалын тигізуі мүмкін. Итраконазол CYP3A4 және Р-гликопротеиннің мықты тежегіші болып табылады. Басқа дәрілік заттармен бір мезгілде қолданғанда метаболизм жолдары және дозаны түзетудің ықтимал қажеттілігі туралы ақпаратқа қатысты осы дәрілік заттардың медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтарды басшылыққа алу керек.

Қан плазмасында итраконазолдың концентрациясын төмендетуі мүмкін дәрілік заттар.

Асқазанның қышқылдылығын төмендететін дәрілік заттар (қышқылды бейтараптандыратын алюминий гидроксиді сияқты препараттар, немесе H₂-рецепторларының антагонистері және протонды помпа тежегіштері сияқты қышқылдың бөлініп шығуының супрессорлары) капсуладан итраконазолдың абсорбциясына ықпалын тигізеді. Төменде берілген дәрілік заттарды және итраконазол капсулаларын бір мезгілде қолданған кезде сақ болу керек:

- итраконазолды және қышқылдылықты төмендететін дәрілік заттарды бір мезгілде қолданғанда, Итракон® капсулаларын диеталық емес кола сияқты қышқылдылығы жоғары сусындармен бірге қолдану керек;
- қышқылды бейтараптандыратын дәрілік заттарды (мысалы, алюминий гидроксиді) Итракон® капсулаларын қолданудан 1 сағат бұрын немесе қолданудан кейін 2 сағаттан соң қолдану керек;
- зеңге қарсы белсенділік деңгейін бақылау және қажет болған жағдайда итраконазолдың дозасын арттыру керек.

Итраконазолды CYP3A4 ферментінің күшті индукторларымен бір мезгілде қолдану итраконазолдың және гидроксид-итраконазолдың биожетімділігінің төмендеуіне әкеледі, оның салдары емдеу тиімділігінің едәуір азаюы болып табылады. Осы дәрілік заттар мыналарды қамтиды:

- бактерияларға қарсы: изониазид, рифабутин, рифампицин;
- құрысуларға қарсы: карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин;
- антидепрессанттар: шайқурай шөбі (*Hypericum perforatum*);
- вирустарға қарсы: эфавиренз, невирапин.

CYP3A4 ферментінің күшті индукторларын итраконазолмен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды. Жоғарыда көрсетілген дәрілерді итраконазолмен емдеуден 2 апта бұрын, емдеу кезінде және емдеуден кейін 2 апта бойы, ықтимал пайдасы потенциалды қаупінен едәуір басым болатын жағдайлардан басқасында, қолдануды бастамау керек. Зеңге қарсы белсенділігі мұқият бақылау және қажет болғанда итраконазолдың дозасын арттыру керек.

Қан плазмасында итраконазолдың концентрациясын арттыратын дәрілік заттар.

СУР3А4 ферментінің күшті тежегіштері итраконазолдың биожетімділігін арттыруы мүмкін. Мысалы:

- бактерияларға қарсы препараттар: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин;
- вирустарға қарсы препараттар: ритонавир-күшейтілген дарунавир, ритонавир-күшейтілген фосампренавир, индинавир, ритонавир, теллапревир.

Бұл препараттарды итраконазолмен бір мезгілде қолданғанда сақтықпен қолдану керек. Мұндай пациенттерде симптомдардың бар-жоқтығын немесе итраконазолдың фармакологиялық әсерінің артуын немесе ұзаққа созылуын мұқият тексерген жөн және қажет болған жағдайда итраконазолдың дозасын азайту керек. Қан плазмасында итраконазолдың концентрациясын бақылау ұсынылады.

Итраконазол қан плазмасында концентрациясын арттыратын дәрілік заттар.

Итраконазол және оның негізгі метаболиті гидрокси-итраконазол СУР3А4 ферментімен метаболизденетін препараттардың метаболизмін, және дәрілердің Р-гликопротеинмен тасымалдануын бәсеңдетуі мүмкін, бұл осы дәрілердің және/немесе олардың метаболиттерінің қан плазмасындағы концентрацияларының артуына әкеуі мүмкін. Плазмалық концентрациялардың бұлай жоғарылауы емдік әсерінің күшеюіне немесе ұзаруына және жағымсыз реакцияларының туындауына әкелуі мүмкін. Итраконазолды және СУР3А4 метаболизденетін және QT аралығын ұзартатын дәрілерді тағайындауға болмайды, өйткені бұл өмір үшін потенциалды қауіпті жағдайларға жататын Torsade de pointes типті қарыншалық тахикардиялардың туындауына әкелуі мүмкін. Емдеуді тоқтатқаннан кейін итраконазолдың концентрациясы, дозаға және емдеу ұзақтығына қарамай, 7-ден 14 күнге дейін қан плазмасында байқалмайтын дерлік деңгейге дейін төмендейді. Бауыр циррозы бар пациенттерде немесе СУР3А4 ферментінің тежегіштерін бір мезгілде қолданатын пациенттерде препаратты қабылдау біртіндеп тоқтатылуы тиіс. Бұл әсіресе метаболизміне итраконазол ықпалын тигізетін дәрілік заттарға қатысты.

Қатар қолданылатын дәрілік заттар келесі санаттарға топтастырылған:

Қолдануға болмайды: итраконазолмен ешбір жағдайда бір мезгілде немесе онымен емдеуді аяқтағаннан кейін 2 аптадан ерте қолданбау керек.

Ұсынылмайды: осы дәрілік заттарды итраконазолмен бір мезгілде және онымен емдеуді тоқтатқаннан кейін 2 апта бойы қолдануға, емдеудің пайдасы жағымсыз реакциялардың ықтимал туындау қаупінен басым болатын жағдайлардан басқасында, жол бермеу керек. Егер бір мезгілде қолданбасқа болмаса, мұндай пациенттерде симптомдардың пайда болуын немесе итраконазолдың фармакологиялық әсерінің артуын немесе ұзаққа

созылуын мұқият тексерген жөн және қажет болған жағдайда итраконазолдың дозасын азайту немесе емдеуді тоқтату керек. Қан плазмасында итраконазолдың концентрациясын бақылау ұсынылады.

Сақтықпен қолдану керек: итраконазолмен бір мезгілде қолданған жағдайда мұқият мониторинг ұсынылады. Мұндай пациенттерде симптомдарға қатысты итраконазолдың фармакологиялық әсерінің артуын немесе ұзаққа созылуын мұқият тексерген жөн және қажет болған жағдайда итраконазолдың дозасын азайту керек. Қан плазмасында итраконазолдың концентрациясын бақылау ұсынылады.

Итраконазолмен бір мезгілде қолданған кезде концентрациясы артатын дәрілердің мысалдары кестеде тиісті нұсқаулармен бірге берілген.

<i>Дәрілік заттардың класы</i>	<i>Қолдануға болмайды</i>	<i>Ұсынылмайды</i>	<i>Сақтықпен қолдану керек</i>
<i>Альфа-блокаторлар</i>		Тамсулозин	
<i>Анальгетикалық</i>	Левацетилметадол (левометадил), метадон	Фентанил	Альфентанил, бупренорфин (вена ішіне және сублингвальді түрде қолдану), оксикодон, суфентанил
<i>Аритмияға қарсы</i>	Дизопирамид, дофетилид, дронедазон, хинидин		Дигоксин
<i>Бактерияларға қарсы</i>	Телитромицин (бүйрек немесе бауыр функциялары жеткіліксіздігінің ауыр түрі бар пациенттер үшін)	Рифабутин ^а	Телитромицин
<i>Антикоагулянттар және тромбоциттерге қарсы</i>	Тикагрелор	Ривароксабан, апиксабан	Кумариндер, цилостазол, дабигатран
<i>Құрысуға қарсы</i>		Карбамазепин ^а	
<i>Диабетке қарсы</i>			Репаглинид, саксаглиптин
<i>Гельминттерге қарсы және протозойға қарсы</i>	Алофантрин		Празиквантел

<i>Антигистаминдік</i>	Астемизол, мизоластин, терфенадин		Эбастин,биластин
<i>Бас сақинасына қарсы</i>	Қастауыш алкалоидтары, атап айтқанда: дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилэргоновин), элетриптан		
<i>Антинеопластикалық</i>	Иринотекан	Акситиниб, дабрафениб, дазатениб, ибрутиниб, нилотиниб, сунитиниб, трабектедин	Бортезомиб, бусульфан, доцетаксел, эрлотиниб, гефитиниб, иматиниб, иксабепилон, лапатиниб, понатиниб, триметрексат, қабыршөп алкалоидтары
<i>Психозға қарсы, анксиолитикалық және ұйықтататын- седативтік</i>	Луразидон, мидазолам (пероральді қолдану үшін), пимозид, кветиапин, сертиндол, триазолам		Альпразолам, арипипразол, бротизолам, буспирон, галоперидол, мидазолам (вена ішіне енгізу үшін), пероспирон, рамелтеон, рисперидон
<i>Вирустарға қарсы</i>		Симепревир	Маравирок, индинавир ^b , ритонавир ^b , саквинавир
<i>Бета-блокаторлар</i>			Надолол
<i>Кальций өзекишелерінің блокаторлары</i>	Бепридил, фелодипин,		Басқа дигидропиридиндер, верапамилді қоса

	лерканидипин, нисолдипин		
<i>Жүрек-қантамыр жүйесіне ықпал ететін заттар</i>	Алискирен, ивабрадин, ранолазин	Силденафил, өкпе гипертензияс ын емдеу үшін	Бозентан, риоцигуат
<i>Диуретиктер</i>	Эплеренон		
<i>Асқазан-ішек жолына ықпал ететін заттар</i>	Цизаприд, домперидон		Апрепитант
<i>Иммуносупрессорлар</i>		Эверолимус	Будесонид, циклесонид, циклоспорин, дексаметазон, флутиказон, метилпреднизолон, рапамицин (сиролимус ретінде белгілі), такролимус, темсиролимус
<i>Липидтердің деңгейін реттейтін заттар</i>	Ловастатин, симвастатин, аторвастатин		
<i>Тыныс алу жүйесіне ықпал ететін заттар</i>		Сальметерол	
<i>Серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштер, трициклдік және басқа да антидепрессанттар</i>			Ребоксетин
<i>Несеп шығару жүйесіне ықпал ететін заттар</i>	Бүйрек немесе бауыр функциясы жеткіліксіздігінің орташа және ауыр түрі бар пациенттерді емдеу үшін Фезотеродин, Бүйрек немесе бауыр функциясы	Варденафил, дарифенацин	Фезотеродин, имидафенацин, оксибутинин, силденафил эректильді дисфункцияны емдеу үшін, солифенацин, тадалафил, толтеродин

	жеткіліксіздігінің ауыр түрі бар пациенттерді емдеу үшін Солифенацин		
<i>Басқалары</i>	Бүйрек және бауыр функциясы бұзылған пациенттерде колхицин	Колхицин, кониваптан, толваптан, шайқурай шөбі (Hypericum perforatum)	Алитретиноин (пероральді қолдану үшін), цинакальцет, мозаваптан, толваптан

^a Сондай-ақ «Қан плазмасында итраконазолдың концентрациясын төмендететін дәрілік заттарды» қараңыз.

^b Сондай-ақ «Қан плазмасында итраконазолдың концентрациясын арттыратын дәрілік заттарды» қараңыз.

Концентрациясын итраконазол төмендететін дәрілік заттар. Итраконазолды қабынуға қарсы стероидты емес мелоксикам препаратымен бір мезгілде қолдану соңғысының концентрациясын төмендетеді. Мелоксикамды итраконазолмен бір мезгілде қолданғанда сақ болу және емдік немесе жағымсыз әсерін бақылау керек. Мелоксикамның дозасын түзету ұсынылады.

Арнайы сақтандырулар

Айқаспалы аса жоғары сезімталдық

Итраконазол және зеңге қарсы басқа да азолды заттар арасында айқаспалы сезімталдық туралы деректер жоқ. Итракон® капсуласын басқа азолдарға аса жоғары сезімталдығы бар пациенттерге тағайындағанда сақ болу керек.

Жүрекке ықпалы.

Дені сау адамдардың қатысуымен вена ішіне енгізуге арналған итраконазолға жүргізілген зерттеулерде сол жақ қарыншаның лықсу фракциясының транзиторлық асимптоматикалық азаюы байқалды; ол келесі инфузия алдында қалпына келді. Осы деректердің клиникалық маңыздылығы пероральді түрлер үшін айқындалған жоқ.

Итраконазолдың жағымсыз инотроптық әсері бар екені белгілі, оны қолданумен байланысты жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі жағдайлары туралы мәлімделді. Кездейсоқ мәлімдемелер ішінде жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігінің туындау жиілігі жалпы тәуліктік 400 мг дозада, тәуліктік аз дозадағы мәлімдемелерге қарағанда, жоғары болды, сондықтан жүрек функциясы жеткіліксіздігінің қаупі итраконазолдың жалпы тәуліктік дозасына байланысты артуы мүмкін.

Жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар немесе бұл анамнезінде бар пациенттер, күтілетін пайдасы потенциалды қаупінен едәуір басым болатын

жағдайларды қоспағанда, препаратты қабылдамауы керек. Пайдасы/қауіп арақатынасына жекелей баға бергенде көрсетілімінің ауырлығы, дозалау режимі, емдеу ұзақтығы (жалпы тәуліктік доза) сияқты факторларды және жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі туындауының жекелей факторларын ескеру керек. Бұл қауіп факторлары жүректің ишемиялық ауруы немесе клапандардың зақымдануы сияқты жүрек ауруларын; өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы сияқты өкпенің ауыр сырқаттарын; бүйрек функциясы жеткіліксіздігін немесе ісінумен қоса жүретін басқа да ауруларды қамтиды. Мұндай пациенттерді жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігінің симптомдары туралы хабардар ету керек, емдеуді абайлап жүргізу және жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігінің симптомдарын бақылау қажет. Емдеу кезінде осы симптомдар пайда болған кезде Итракон® препаратын қолдануды тоқтату қажет.

Кальций өзекшелері блокаторларының жағымсыз инотроптық әсері болуы мүмкін, ол итраконазолдың осы әсерін күшейтуі мүмкін. Сондай-ақ итраконазол кальций өзекшелері блокаторларының метаболизмін бәсеңдетуі мүмкін. Сондықтан итраконазолды және кальций өзекшелерінің блокаторларын бір мезгілде қолданғанда, жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігінің туындау қауіпінің артуына байланысты, сақтық таныту керек.

Бауырға ықпалы.

Итраконазолдың капсулаларын қолданған кезде, өліммен аяқталатын бауыр функциясының жедел жеткіліксіздігінің жағдайларын қоса, ауыр гепатоуыттылық жағдайлары өте сирек байқалды. Негізінен бұл жағдайлар анамнезінде бауыр аурулары бар, жүйелік көрсетілімдер бойынша емделген, басқа да ауыр сырқаттары бар және/немесе басқа гепатоуытты препараттарды қабылдаған пациенттерде байқалды. Кейбір пациенттерде бауыр ауруларының айқын білінетін қауіп факторлары болған жоқ. Осы жағдайлардың кейбіреулері емдеудің алғашқы айы ішінде, соның ішінде алғашқы аптада байқалды. Сондықтан Итракон® қабылдап жүрген пациенттерде бауыр функциясына мониторинг жүргізген жөн. Пациенттерге гепатит симптомдары: анорексия, жүректің айнуы, құсу, қажығыштық, іштің ауыруы немесе несептің қараюы көрініс берген жағдайда дәрігерге шұғыл көріну қажеттілігі туралы алдын ала ескерту қажет. Осы симптомдар бар болған кезде емдеуді дереу тоқтату және бауыр функциясына зерттеу жүргізу қажет.

Итраконазолдың пероральді дәрілік түрін қолдану жөнінде деректер бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде шектеулі. Пациенттердің қарастырылған осы тобын емдеу сақтықпен жүргізілуі тиіс.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге итраконазолды қабылдаған кезде өзінің жағдайын мұқият бақылау ұсынылады. Цирроздан зардап шегіп жүрген және итраконазол капсулаларын бір тәуліктік дозада пероральді түрде қабылдап жүрген пациенттердің қатысуымен жүргізілген клиникалық

зерттеулерде байқалған жартылай шығарылу кезеңінің ұзақтығына назар аударатырып, тіпті мұны СҮРЗА4-пен метабализденетін басқа дәрілік препараттарды қолданып емдеуді бастау қажеттілігі туралы шешім қабылдаған жағдайларда да ескеруге тура келеді.

Бауыр ферменттерінің деңгейлері жоғарылаған, бауырдың белсенді ауруы бар немесе басқа дәрілік препараттардан туындаған гепатоуыттылық белгілері бар пациенттерде емдеуді оның болжамды пайдасы бауырдың зақымдану қаупінен басым болған кезде ғана жүргізуге болады. Мұндай пациенттерде бауыр ферменттерін бақылау қажет болады.

Асқазан қышқылдылығының төмендеуі.

Асқазан қышқылдылығы төмендеген кезде итраконазолдың капсулалардан сіңірілуі нашарлайды. Асқазан сөлінің қышқылдылығы төмендеген пациенттерде (мысалы, ахлоргидриясы бар пациенттерде) немесе дәрілік препараттарды қабылдау (мысалы, асқазан секрециясын басатын дәрілік заттар) салдарынан Итракон® препаратын қышқыл сусындармен (диеталық емес кола сияқты) бір мезгілде қабылдау ұсынылады. Препараттың зеңге қарсы белсенділігін бақылау және және қажет болғанда итраконазолдың дозасын арттыру керек.

Егде жастағы пациенттер.

Итраконазолдың капсулаларын егде жастағы пациенттерге қолдану туралы клиникалық деректер шектеулі. Итракон® капсулаларын егде жастағы пациенттерге, егер қолданудың пайдасы потенциалды қаупінен басым болса ғана, қолдану керек. Жалпы алғанда, қартаң жастағы пациент үшін дозаны белгілегенде осы жас тобында бауыр, бүйрек немесе жүрек функциялары төмендеуінің үлкен ықтималдылығын, сондай-ақ қатар жүретін патологиясының бар екендігін және басқа фармацевтикалық препараттарды қабылдаудың жиі қажеттілігін ескеру керек.

Бауыр функциясының бұзылуы.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде итраконазолды пероральді түрде қолдану туралы шектеулі деректер баршылық. Пациенттердің осы санаттарына препаратты қолданғанда сақ болу керек.

Бүйрек функциясының бұзылуы.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде итраконазолды пероральді түрде қолдану туралы шектеулі деректер қолжетімді. Пациенттердің осы санаттарына препаратты қолданғанда сақ болу керек. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде итраконазолды пероральді түрде қолданғанда итраконазолдың биожетімділігі төмендеуі мүмкін. Мұндай жағдайда дозаны түзету мәселесін қарастыру керек.

Естуден айырылу.

Итраконазол қабылдаған пациенттерде естуден уақытша немесе тұрақты айырылу жағдайлары туралы мәлімдемелер болды. Кейбір жағдайларда естуден айырылу қолдануға болмайтын хинидинмен бір мезгілде қолдану аясында болды. Есту әдетте итраконазолмен емдеу аяқталғаннан кейін

калпына келеді, алайда кейбір пациенттерде естуден айырылу қайтымды емес.

Иммундық жеткіліксіздігі бар пациенттер.

Иммундық жеткіліксіздігі бар кейбір пациенттерде (мысалы, нейтропениясы, ЖИТС немесе трансплантацияланған ағзалары бар пациенттер) Итракон® капсулаларының пероральді биожетімділігі төмендеуі мүмкін.

Өмірге тікелей қауіп төндіретін жүйелік зеңдік инфекциялары бар пациенттер.

Итракон® капсулаларының фармакокинетикалық қасиеттеріне байланысты, зеңге қарсы жүйелік инфекциялардан туындаған шұғыл жағдайларды алғаш емдеу үшін ұсынылмайды.

ЖИТС-пен ауыратын пациенттер.

Споротрихоз, бластомикоз, гистоплазмоз немесе криптококкоз (менингеальді немесе менингеальді емес) сияқты зеңдік жүйелік инфекцияларды емдеген, және аурудың қайталану қаупі бар, ЖИТС-ке шалдыққан пациенттер үшін дәрігер демеуші емнің қажеттілігіне баға беруі тиіс.

Муковисцидоз (кистоздық фиброз)

Муковисцидозға шалдыққан пациенттерде итраконазолды қолданғанда емдік әсердің өзгергіштігі байқалды, ерітіндідегі итраконазолдың 1 кг дене салмағына шаққанда 2,5 мг дозасын күніне екі рет пероральді түрде қабылдағанда тұрақты жағдайға жетті. 16 жастан асқан пациенттердің шамамен 50%-да тұрақты жағдайда > 250 нг/мл концентрацияға жетті, бірақ 16 жасқа дейінгі пациенттердің бірде-біреуінде бұл болған жоқ. Егер кистоздық фиброзы бар пациенттер Итракон® препаратымен емдеу үдерісінде емдік әсерге қол жеткізілмесе, баламалы емге ауысу мүмкіндігін қарастыру керек.

Нейропатия.

Итраконазолды қолданумен байланысты нейропатия туындаған кезде емдеуді тоқтату керек.

Көмірсу алмасуының бұзылыстары.

Сирек тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы немесе сахараза-изомальтаза жеткіліксіздігі аурулары бар пациенттер осы дәрілік затты қолданбауы тиіс.

Айқаспалы резистенттілік.

Егер жүйелік кандидоз ауруында флуконазолға резистентті ауруды туындататын *Candida* зеңдерінің түрлеріне күдік бар болса, олар итраконазолға сезімтал болады деп пайымдауға болмайды. Сондықтан Итракон® капсулаларымен емдеуді бастар алдында сезімталдыққа тест жүргізу қажет.

Өзара алмасушылық

Итраконазол капсуласын пероральді түрде енгізілетін итраконазол

ерітіндісіне және керісінше алмастыру ұсынылмайды. Бұл дәрінің белгілі бір дозасын қабылдағанда емдік әсер, капсулаларды қабылдаған кездегіге қарағанда, ерітіндіні пероральді түрде енгізген кезде айқынырақ болып шығады.

Өзара әрекеттесу потенциалы.

Итраконазол басқа дәрілік заттармен клиникалық тұрғыдан маңызды өзара әрекеттесуі мүмкін. Итраконазолды белгілі бір дәрілік препараттармен бір мезгілде қолдану итраконазолдың және/немесе онымен бірге қабылданатын фармацевтикалық препараттың емдік тиімділігінің өзгеруіне әкелуі мүмкін, бұл өмір үшін қауіппен қабаттасуы және/немесе кенеттен өліп кетуге ұрындыруы мүмкін. Қолдануға болмайтын, ұсынылмаған немесе ұсынылған дәрілік заттарды итраконазолмен біріктіргенде сақтық таныту керек («Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі» бөлімін қараңыз).

Итраконазолды СҮРЗА4 индукторларымен (рифампицинмен, рифабутинмен, фенобарбиталмен, фенитоинмен, карбамазепинмен, шайқурай (*Hypericum perforatum*) экстрактісімен емдеуді аяқтағаннан кейін екі аптадан ерте қолданбау керек. Итраконазолды осы дәрілік заттармен бір мезгілде қолдану плазмада итраконазолдың жеткіліксіз емдік концентрациясына және, сәйкесінше, емдеудің тиімсіздігіне әкелуі мүмкін. Препараттың құрамында аллергиялық реакцияларды туындатуы мүмкін азорубин және күн батар түстес сары бояғыш заттар бар.

Педиатрияда қолдану

Итракон® препаратының капсулаларын бала жасындағы пациенттерге қолдану туралы клиникалық деректер шектеулі. Итракон® препаратының капсулаларын бала жасындағы пациенттерге пайдалану, егер қолданудың болжамды пайдасы потенциялды қаупінен басым екендігі анықталмаса, ұсынылмайды.

Жүктілік немесе лактация кезеңінде

Жүктілік

Жүктілікте Итракон® препаратын, өмірге қауіп төндіретін жүйелік микоздар жағдайларынан басқасында, ана үшін потенциалды пайдасы шараңа жағымсыз ықпал ету қаупінен басым болғанда, тағайындамау керек.

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде итраконазол репродукциялық уыттылық және тератогенділік танытты.

Жүктілік кезеңінде итраконазолды қолдану туралы шектеулі деректер ғана бар. Постмаркетингтік кезең ішінде қаңқаның, несеп-жыныс жолының, жүрек-қантамыр жүйесінің және көру мүшелерінің даму кемістіктерін, сондай-хромосомалық ауытқуларды және дамудың көптеген кемістіктерін қамтыған даму ақаулары туралы мәлімделді. Итраконазол капсулаларымен себептік байланысы анықталған жоқ. Жүктіліктің I триместрінде итраконазолдың ықпалы жөнінде эпидемиологиялық деректер (көбінесе оны вульвовагинальді кандидозды қысқа мерзімдік емдеу үшін қолданған

пациенттерде), тератогендік әсері бар препараттарды қолданбаған әйелдермен салыстырғанда, кемістіктердің арту қаупі байқалған жоқ.

Ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдер. Итраконазол қабылдап жүрген, ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдер емдеудің бүкіл курсы ішінде оны аяқтағаннан кейін алғашқы етеккір басталғанға дейін контрацепцияның сенімді құралдарын қолдануы керек.

Емшек емізу кезеңі. Итраконазолдың өте аздаған мөлшері емшек сүтіне бөлініп шығады. Сондықтан емшек емізу кезеңінде нәресте үшін ықтимал қаупін ана үшін Итракон® препаратымен емдеудің күтілетін пайдасымен салыстыру қажет. Күмәнді жағдайларда әйел емшек емізуді тоқтатуы керек.

Дәрілік заттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Автокөлікті басқарғанда немесе басқа механизмдермен жұмыс жасағанда реакция жылдамдығына ықпалына зерттеулер жүргізілген жоқ. Бас айналу, көру бұзылыстары және естуден айырылу сияқты жағымсыз реакциялардың туындауы мүмкін екендігін ескеру керек, бұл автокөлікті басқару және басқа механизмдермен жұмыс жасау кезінде жағымсыз зардаптарға әкелуі мүмкін.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Әрбір көрсетілім үшін ересектерді емдеу сызбасы мынадай:

Қолданылуы	Доза	Ұзақтығы
• Вульвовагинальді кандидоз	Тәулігіне 2 рет 200 мг	1 күн
• Қабыршақты теміреткі	Тәулігіне 1 рет 200 мг	7 күн
• Шап дерматомикозы, тұлабой дерматофитиясы	Тәулігіне 1 рет 100 мг	15 күн
	Тәулігіне 1 рет 200 мг	7 күн
• Табан дерматофитиясы, қол саусақтарының дерматофитиясы	Тәулігіне 1 рет 100 мг	30 күн
• Орофарингеальді кандидоздар	Тәулігіне 1 рет 100 мг	15 күн
Нейтропениясы немесе ЖИТС бар пациенттерде, препараттың сіңуі осы пациенттерде бұзылғандықтан, дозаны 15 күн бойы тәулігіне 1 рет 200 мг-ге дейін арттыру керек.		
• Онихомикоздар (қол саусақтарындағы тырнақтардың зақымдануымен бірге немесе онсыз аяқ бәшпайларындағы	Тәулігіне 1 рет 200 мг	3 ай

тырнақ пластинкаларының зақымданулары)		
Оңтайлы клиникалық және микоздық әсерлерге тері инфекцияларын, вульвовагинальді және орофарингеальді кандидоздарды емдеу аяқталғаннан кейін 1-4 аптадан соң, және тырнақ пластинкаларының инфекцияларын емдеуді аяқтағаннан кейін 6-9 айдан соң жетеді. Бұл итраконазолдың тері тіндерінен, тырнақтардан және шырышты қабықтардан шығарылуы, қан плазмасындағыға қарағанда, баяуырақ жүретіндігімен байланысты.		

Жүйелік зеңдік зақымдануларды емдеу ұзақтығы емдеуге микоздық және клиникалық жауапқа байланысты түзетілуі тиіс:

Жүйелік микоздар		
Қолдануға көрсетілімдер	Дозалануы	Ескертулер
Аспергиллез	Тәулігіне 1 рет 200 мг	Инвазиялық немесе диссеминацияланған аурулар жағдайында дозаны тәулігіне 2 рет 200 мг дейін арттыру
Кандидоз	Тәулігіне 1 рет 100-200 мг	Инвазиялық немесе диссеминацияланған аурулар жағдайында дозаны тәулігіне 2 рет 200 мг дейін арттыру
Криптококкоз (менингиттің белгілерінсіз)	Тәулігіне 1 рет 200 мг	
Криптококктік менингит	Тәулігіне 2 рет 200 мг	Демеуші ем
Гистоплазмоз	Тәулігіне 1 рет 200 мг-ден тәулігіне 2 рет 200 мг дейін	
ЖИТС-ке шалдыққан пациенттерге демеуші ем	Тәулігіне 1 рет 200 мг	Сіңірілуінің бұзылуларына қатысты төмендегі ескертулерді қараңыз
Нейтропениясы бар пациенттерде профилактика	Тәулігіне 1 рет 200 мг	Сіңірілуінің бұзылуларына қатысты төмендегі ескертулерді қараңыз

¹ Емдеу ұзақтығын клиникалық жауабына байланысты түзету керек.

ЖИТС және нейтропениясы бар пациенттерде абсорбцияның бұзылулары қанда итраконазол концентрацияларының төмендеуіне және тиімділігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Мұндай жағдайларда қандағы итраконазол

деңгейіне мониторинг және қажет болғанда тәулігіне 2 рет 200 мг-ге дейін арттыру ұсынылады.

Паценттердің ерекше топтары

Балаларға қолданылуы. Итракон® препаратын балаларда қолдану туралы клиникалық деректер жеткіліксіз болғандықтан, күтілетін пайдасы ықтимал қаупінен басым болатын жағдайлардан басқасында, Итракон® капсулаларын тағайындау ұсынылмайды.

Егде жастағы паценттерге қолданылуы. Итракон® препаратын егде жастағы паценттерде қолдану туралы клиникалық деректер жеткіліксіз болғандықтан, күтілетін пайдасы ықтимал қаупінен басым болатын жағдайлардан басқасында, оны егде жастағы паценттерге тағайындау ұсынылмайды.

Егде жастағы паценттер үшін препарат дозасы, бүйрек, бауыр немесе жүрек функцияларының бұзылуларын, сондай-ақ қатар жүретін аурулары бар екендігін немесе басқа дәрі-дәрмектік емдеуден өткенін ескере отырып, белгіленуі тиіс.

Бүйрек функциясы бұзылған паценттерге қолданылуы. Итраконазолдың пероральді дәрілік түрлерін бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар паценттерге қолдану жөнінде деректер шектеулі. Итраконазолдың әсер ету дәрежесі бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар кейбір паценттерде төмен болуы мүмкін. Осы препаратты бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар паценттерге тағайындағанда аса сақ болу қажет. Дозаны түзету нақты жағдайларға байланысты жүзеге асырылуы тиіс.

Бауыр функциясы бұзылған паценттер. Итраконазол көбіне бауырда метаболизденеді. Итраконазолдың соңғы жартылай шығарылу кезеңі бауыр циррозы бар паценттерде біршама ұзарған. Циррозы бар паценттерде пероральді түрде қолданған кездегі биожетімділігі біршама азайды. Дозаны түзету мәселесін қарастыру керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Препараттың ең жоғары абсорбциясын қамтамасыз ету үшін Итракон® капсулаларын тамақтанудан кейін бірден пероральді түрде қабылдау керек. Капсуланың тұтастай жұтқан жөн.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдары. Итракон® препаратының капсулалары артық дозаланғанда байқалатын симптомдар препараттың әдеттегі дозаларын қолданғанда байқалатын, дозаға байланысты жағымсыз реакцияларға ұқсас болды.

Емі. Артық дозалану жағдайында демеуші ем жүргізу керек. Сорбент ретінде, егер мақсатқа сай келетін болса, белсенділендірілген көмір беруге болады. Итраконазол организмнен гемодиализ кезінде жойылмайды. Спецификалық антидоты жоқ.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінен кеңес алыңыз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар (қажет болса)

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Клиникалық зерттеулер барысында және кездейсоқ мәлімдемелерде итраконазол капсулаларын қолданған кезде мәлімделген ең жиі жағымсыз реакциялар бас ауыру, іштің ауыруы және жүректің айнуы болды. Өте ауыр жағымсыз реакциялар күрделі аллергиялық реакциялар, жүрек функциясының жеткіліксіздігі/жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі/өкпенің ісінуі, панкреатит, ауыр гепатоуыттылық (өліммен аяқталатын бауыр функциясының жедел жеткіліксіздігінің бірнеше жағдайларын қоса) және тері тарапынан ауыр реакциялар болды. Жағымсыз реакциялардың жиілігі және басқа да жағымсыз реакциялар төменде берілген.

Дерматомикоздарды немесе онихомикоздарды емдеу үшін итраконазол қабылдаған 8499 пациенттің қатысуымен жүргізілген ашық және салыстырмалы жасырын клиникалық зерттеулерде және кездейсоқ мәлімдемелерде төменде берілген жағымсыз реакциялар туралы айтылды. Жағымсыз реакциялардың пайда болуын бағалау үшін келесі жиіліктер қолданылады: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 - <1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000 - <1/100$), сирек ($\geq 1/10000 - <1/1000$), өте сирек ($<1/10000$), жиілік белгісіз (қолда бар деректер бойынша жиілікті анықтау мүмкін емес).

Жиі:

- бас ауыру;
- іштің ауыруы, жүректің айнуы.

Жиі емес:

- синусит, жоғарығы тыныс алу жолдарының инфекциясы, ринит
- аса жоғары сезімталдық;
- дисгевзия, парестезия, сананың шатасуы;
- диарея, құсу, іш кату, диспепсия, метеоризм, дәмнің өзгерулері;
- бауыр функциясының бұзылу, гипербилирубинемия;
- есекжем, тері бөртпелері, қышыну, алопеция;
- етеккір оралымының бұзылыстары;
- ісінулер.

Сирек:

- лейкопения;
- сарысу құю ауруы, ангионевроздық ісіну, анафилаксиялық реакция;
- гипертриглицеридемия;
- тремор, гипостезия;
- көрудің бұзылулары (көрудің бұлыңғырлануын, диплопияны қоса);
- естуден уақытша немесе тұрақты айырылу*, құлақта шуыл (шыңыл);

- жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі*;
- диспноэ;
- панкреатит;
- айқын гепатоуыттылық (бауыр функциясы жеткіліксіздігінің қайтымсыз жедел жеткіліксіздігінің кейбір жағдайларын қоса)*;
- уытты эпидермальді некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, жайылған жедел экзантематозды пустулез, мультиформалы эритема, эксфолиативтік дерматит, лейкоцитокластикалық васкулит, жарыққа сезімталдық;
- полакиурия;
- эректильді дисфункция;
- қызба;
- қанда креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауы.

* «Арнайы сақтандырулар» бөлімін қараңыз.

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы.

Төменде итраконазолға, оральді ерітіндіге және вена ішіне енгізуге арналған ерітіндіге жүргізілген клиникалық зерттеулер барысында итраконазолды қолданумен астасқан жағымсыз реакциялар туралы мәлімделді, инъекция жасалған жердегі қабыну жағымсыз реакциясы тек вена ішіне енгізуге тән болғандықтан, бұған қосылмайды.

Қан және лимфа жүйесі тарапынан: гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Иммундық жүйе тарапынан: анафилактоидтық реакциялар.

Метаболизм тарапынан: гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия.

Психика тарапынан: сананың шатасуы.

Жүйке жүйесі тарапынан: шеткері нейропатия*, бас айналу, ұйқышылдық.

Жүрек тарапынан: жүрек функциясының жеткіліксіздігі, сол жақ қарыншаның жеткіліксіздігі, тахикардия.

Қантамырлар жүйесі тарапынан: артериялық гипертензия, артериялық гипотензия.

Тыныс алу жүйесі тарапынан: өкпенің ісінуі, дисфония, жөтел, кеуденің ауыруы.

Ас қорыту жүйесі тарапынан: асқазан-ішек бұзылыстары.

Гепатобилиарлық жүйе тарапынан: бауыр функциясының жеткіліксіздігі*, гепатит, сарғаю.

Тері және теріасты шелі тарапынан: эритематоздық бөртпелер, гипергидроз.

Бұлшықет-қаңқа жүйесі тарапынан: миалгия, артралгия.

Несеп шығару жүйесі тарапынан: бүйрек функциясының бұзылуы, несепті ұстай алмау.

Жалпы бұзылыстар және енгізген жердегі реакциялар: жайылған ісіну, беттің ісінуі, гипертермия, ауыру, шаршау, қалтырау.

Зертханалық зерттеулер: аланинаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы, аспартатаминотрансфераза деңгейінің жоғарылауы, сілтілік фосфатаза деңгейінің жоғарылауы, лактатдегидрогеназа деңгейінің жоғарылауы, қанда мочевины деңгейінің жоғарылауы, гамма-глутамилтрансфераза деңгейінің жоғарылауы, бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, несепті талдау нәтижелеріндегі ауытқулар.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір капсуланың құрамында

белсенді зат – итраконазол, итраконазолға шаққанда - 100 мг пеллеттер, *қосымша заттар:* гипромеллоза, сфералық қант, полиэтиленгликоль, акрилаттық сополимер;

желатинді капсуланың құрамы: азорубин (Е 122), индигокармин FD&C көгілдір 2 (Е 132), титанның қостотығы (Е 171), желатин.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Корпусы қызғылт түсті және қақпақшасы көгілдір түсті, өлшемі № 0 немесе № 1, қатты желатинді капсулалар.

Капсуланың ішіндегісі – ақ дерлік түстен ақшыл сары түске дейінгі, сфералық түрдегі түйіршіктер.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Түссіз поливинилхлоридті үлбірден және лакталған баспалы алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 5 немесе 6 капсуладан салынған.

Пішінді ұяшықты 3 (5 капсулалық) немесе 1 (6 капсулалық) қаптама медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

Түпнұсқалық қаптамасында, 25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

Өндіруші туралы мәліметтер

«Фармак» АҚ, Украина, 04080, Киев қ., Кирилловская к-сі, 74.

Тел.: +38 (044) 496 87 87, электронды поштасы: info@farmak.ua

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Фармак» АҚ, Украина, 04080, Киев қ., Кирилловская к-сі, 63.

Тел.: +38 (044) 496 87 87, факс: +38 (044) 239 19 40

электронды поштасы: info@farmak.ua

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Фармак» АҚ Қазақстан Республикасындағы өкілдігі

Қазақстан Республикасы, Алматы қ., индексі 050051, Фонвизин к-сі, 22.

Тел./факс: +7 (727) 339 86 91, электронды поштасы: a.aspetova@farmak.kz