

## **Состав**

*действующее вещество:* итраконазол;

1 капсула содержит итраконазола 100 мг;

*вспомогательные вещества:* таблетки содержат:

гидроксипропилметилцеллюлоза, крахмал кукурузный, сахароза;

*оболочка капсулы содержит:* корпус: хинолин желтый (Е 104), титана диоксид (Е 171), метилпарабен (Е 218), пропилпарабен (Е 219), натрия лаурилсульфат, вода очищенная, желатин; колпачок: FD & C зеленый № 3, титана диоксид (Е 171), метилпарабен (Е 218), пропилпарабен (Е 219), натрия лаурилсульфат, вода очищенная, желатин.

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы с корпусом желтого и крышкой зеленого цвета или наоборот (размер 0); содержимое капсулы - таблетки от белого до серого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противогрибковые препараты для системного применения. Производные триазола. Код АТХ J02A C02.

## **Фармакодинамика**

Производное триазола, синтетическое противогрибковое средство, активен в отношении широкого спектра возбудителей. Механизм действия обусловлен ингибированием синтеза эргостерола - важного компонента клеточной мембраны грибов. К препарату чувствительны: *Trichophyton* spp., *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum* spp., *Candida* spp. (Включая *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. krusei*), *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatidis* и некоторые другие микроорганизмы. Клинический эффект препарата в полной мере проявляется через 2-4 недели после окончания терапии больных микозы кожи и через 6-9 месяцев после окончания лечения пациентов с онихомикозом (по мере изменения ногтей).

## **Фармакокинетика**

*Всасывание:* максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме препарата сразу после еды. После однократного приема препарата максимальная концентрация итраконазола в плазме крови достигается через 2,5 часа. При длительном применении стабильная концентрация итраконазола в плазме крови достигается через 1-2 недели и через 3-4 часа после приема последней дозы препарата составляет: 0,4 мкг/мл - при приеме 0,1 г препарата 1 раз в сутки, 1,1 мкг/мл - при приеме 0,2 г препарата 1 раз в сутки, 2 мкг/мл при приеме 0,2 г препарата 2 раза в сутки.

*Распределение:* 99,8% активного вещества связывается с белками плазмы крови. Итраконазол распределяется в различных тканях организма, при этом концентрация в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке, скелетных мышцах в 2-3 раза превышает концентрацию итраконазола в плазме крови. Концентрация итраконазола в тканях, содержащих кератин, особенно в коже, в 4 раза превышает концентрацию в плазме крови. Терапевтическая концентрация итраконазола в коже сохраняется в течение 2-4 недель после окончания 4-недельного курса лечения. Терапевтическая концентрация итраконазола в кератине ногтей достигается через 1 неделю после начала лечения и сохраняется не менее 6 месяцев после завершения 3-месячного курса лечения. Итраконазол проникает также в сальные и потовые (в меньшей степени) железы кожи.

*Метаболизм:* итраконазол метаболизируется в печени с образованием большого количества производных, одно из которых - гидроксиитраконазол - имеет сравнимую с итраконазолом противогрибковым действием *in vitro*.

*Выведение:* выведение итраконазола из плазмы крови двухфазное, с конечным периодом полувыведения 1-1,5 суток. Примерно 35% дозы препарата выводится с мочой в виде метаболитов в течение 1 недели, из которых в неизменном виде выводится менее 0,03%. С калом в неизменном виде выводится около 3-18% принятой дозы препарата.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях:* у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, а также у некоторых пациентов с иммуносупрессией (например, при СПИДе, нейтропении, после трансплантации органов) биодоступность итраконазола может снижаться.

## **Показания**

Микозы, вызванные чувствительными к итраконазола возбудителями:

- вульвовагинальных кандидоз;
- дерматологические/офтальмологические грибковые заболевания: дерматомироз, отрубевидный лишай; грибковый кератит;
- оральный кандидоз;
- онихомикозы, вызванные дерматофитами, дрожжами;
- системные микозы системный аспергиллез или кандидоз, криптококкоз, включая криптококковый менингит (иммуноослаблением пациентам с криптококкозом и всем пациентам с криптококкозом центральной нервной системы (ЦНС) препарат можно назначать только в случае неэффективности лечения другими противогрибковыми препаратами);
- гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидоз, бластомикоз и другие системные микозы, что возникают крайне редко.

## **Противопоказания**

Капсулы Итрунгар противопоказаны пациентам с известной гиперчувствительностью к препарату или его компонентам.

Противопоказано одновременное применение следующих лекарственных средств с капсулами Итрунгар (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»):

- субстратов CYP3A4, которые могут удлинять интервал QT, таких как астемизол, бепридил, цизаприд, дофетилида, левацетилметадол (левометадил), мизоластин, пимозид, хинидин, сертиндол и терфенадин. 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, увеличены концентрации этих лекарственных средств могут привести к увеличению интервала QT и вентрикулярных тахикардий, в частности в трепетание-мерцание желудочков, аритмии с потенциальным летальным исходом;
- ингибиторов HMG-CoA редуктазы, которые метаболизируются CYP3A4, таких как ловастатин и симвастатин;
- триазолама и приема мидазолама;
- алкалоидов спорыньи, например дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин и метилэргометрин (метилергоновин);
- низолдипина.

Противопоказано применение капсул Итрунгар пациентам с желудочковой дисфункцией, такой как застойная сердечная недостаточность, или застойной сердечной недостаточностью в анамнезе, за исключением лечения инфекций,

угрожающих жизни (см. Раздел «Особенности применения»).

Не следует применять капсулы Итрунгар в период беременности, за исключением лечения состояний, угрожающих жизни матери (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Женщинам репродуктивного возраста следует применять эффективные методы контрацепции во время лечения, а также до конца менструального цикла после окончания лечения.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Итраконазол в основном 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 P-гликопротеина. При одновременном применении с другими лекарственными средствами следует также руководствоваться инструкциями по применению этих лекарственных средств по 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, которые нейтрализуют кислоту, такие как гидроксид алюминия, или супрессоры выделение кислоты, такие как антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов и ингибиторы протонной помпы), влияют на абсорбцию итраконазола из капсул. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении нижеуказанных лекарственных средств и капсул итраконазола:

- при одновременном применении итраконазола и лекарственных средств, снижающих кислотность, препарат следует применять с напитками с повышенной кислотностью, такими как недиетических цепи;
- лекарственные средства, нейтрализующие кислоту (например гидроксид алюминия), следует применять не менее чем за 1 час до или через 2 часа после применения препарата;
- 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 гидроксиитраконазолу, следствием чего является значительное уменьшение эффективности лечения. Данные лекарственные средства включают:

- антибактериальные: изониазид, рифабутин (также см. Раздел «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: эфавиренз, невирапин.

Одновременное применение мощных индукторов фермента CYP3A4 с итраконазолом не рекомендуется. Не следует начинать применение вышеупомянутых лекарств за 2 недели до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом, за исключением случаев, когда возможная польза значительно превышает потенциальный риск. 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. К примеру:

- антибактериальные: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин;
- противовирусные: дарунавир, потенцированных ритонавиром, фосампренавир, потенцированных ритонавиром, 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 по развитию 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, метаболизирующихся ферментом CYP3A4 и

транспортировки 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 удлинению терапевтического эффекта и возникновения побочных реакций. Противопоказано одновременное назначение итраконазола и лекарств, которые метаболизируются CYP3A4 и удлиняют интервал QT, поскольку это может привести к возникновению желудочковых тахикардий, включая случаи трепетание-мерцание 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. Пациентам с циррозом печени или пациентам, которые одновременно применяют ингибиторы фермента CYP3A4, отменять препарат следует постепенно. 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 рекомендуется:* применение этих лекарственных средств одновременно и в течение 2 недель после прекращения лечения итраконазолом следует избегать, кроме случаев, когда польза от лечения превышает возможный риск возникновения побочных реакций. Если одновременного использования нельзя избежать, то таких пациентов следует тщательно обследовать на появление признаков 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 рекомендован в случае одновременного применения с итраконазолом. Таких пациентов следует тщательно обследовать по симптомам увеличения или пролонгации фармакологического эффекта итраконазола и в случае необходимости уменьшать дозу итраконазола. Рекомендуется контролировать концентрацию итраконазола в плазме крови.

Примеры лекарственных средств, концентрация которых увеличивается при одновременном применении с итраконазолом и рекомендации по применению

| <i>Класс лекарственных средств</i>   | <i>Противопоказано</i>                                                                                              | <i>Не рекомендуется</i> | <i>Применять с осторожностью</i>                                                       |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Альфа-блокаторі                      |                                                                                                                     | Тамсулозин              |                                                                                        |
| Анальгетические                      | Левацетилметадол (левометадил), метадон                                                                             | Фентанил                | Альфентанилом, бупренорфин (для внутривенного и сублингвального применения), оксикодон |
| Антиаритмические                     | Дизопирамид, дофетилида, дронедазон, хинидин                                                                        |                         | Дигоксин                                                                               |
| Антибактериальные                    |                                                                                                                     | Рифабутин (а)           |                                                                                        |
| Антикоагулянты и антитромбоцитарные  |                                                                                                                     | Ривароксабан            | Кумарины, цилостазол, дабигатран                                                       |
| Противосудорожные                    |                                                                                                                     | Карбамазепин (а)        |                                                                                        |
| Противодиабетические                 |                                                                                                                     |                         | Репаглинид, саксаглиптин                                                               |
| Антигельминтные и противопротозойные | Галофантрин                                                                                                         |                         | Празиквантел                                                                           |
| Антигистаминные                      | Астемизол, мизоластин, терфенадин                                                                                   |                         | Эбастин                                                                                |
| Против мигрени                       | Алкалоиды спорыньи, а именно: дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилергоновин) |                         | Элетриптан                                                                             |

|                                                                       |                                                                                                     |                                          |                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Антинеопластичес                                                      | Иринотекан                                                                                          | Дасатиниб,<br>Нилотиниб,<br>трабектедина | Бортезомиб,<br>бусульфан,<br>доцетаксел,<br>эрлотиниб,<br>иксабепилон,<br>лапатиниба,<br>триметрексат,<br>алкалоиды<br>барвинка                                                    |
| Антипсихотические,<br>анксиолитические и<br>снотворное-<br>седативные | Луразидон,<br>мидазолам (для<br>перорального<br>применения),<br>пимозид,<br>сертиндол,<br>триазолам |                                          | Альпразолам,<br>арипипразол,<br>бротизолам,<br>буспирон,<br>галоперидол,<br>мидазолам (для<br>внутривенного<br>введения),<br>пероспирон,<br>кветиапин,<br>рамелтеон,<br>рисперидон |
| Противовирусные                                                       |                                                                                                     |                                          | Маравирок,<br>индинавир (b),<br>ритонавир (b),<br>саквинавир                                                                                                                       |
| Бета-блокаторы                                                        |                                                                                                     |                                          | Надолол                                                                                                                                                                            |
| Блокаторы кальциевых<br>каналов                                       | Бепридил,<br>фелодипин,<br>лерканидипин,<br>низолдипин                                              |                                          | Другие<br>дигидропиридина,<br>в т.ч. верапамил                                                                                                                                     |
| Средства, влияющие<br>на сердечно-<br>сосудистую систему              | Ивабрадин,<br>ранолазин                                                                             | Алискирен                                |                                                                                                                                                                                    |
| Диуретики                                                             | Эплеренон                                                                                           |                                          |                                                                                                                                                                                    |
| Средства, влияющие<br>на желудочно-<br>кишечный тракт                 | Цизаприд                                                                                            |                                          | Апрепитант,<br>домперидон                                                                                                                                                          |

|                                                                                                             |                                                                     |             |                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммуносупрессоры                                                                                            |                                                                     | Эверолимус  | Будесонид,<br>циклесонид,<br>циклоспорин,<br>дексаметазон,<br>флутиказона,<br>метилпреднизолон,<br>рапамицин<br>(известный как<br>сиролимус),<br>такролимус,<br>темсиролимус |
| Средства,<br>регулирующие уровень<br>липидов                                                                | Ловастатин,<br>симвастатин                                          |             | Аторвастатин                                                                                                                                                                 |
| Средства, влияющие<br>на дыхательную<br>систему                                                             |                                                                     | Сальметерол |                                                                                                                                                                              |
| Селективные<br>ингибиторы обратного<br>захвата серотонина,<br>трициклические и<br>другие<br>антидепрессанты |                                                                     |             | Ребоксетин                                                                                                                                                                   |
| Средства, влияющие<br>на мочевыводящую<br>систему                                                           |                                                                     | Варденафил  | Фезотеродин,<br>имидафенацин,<br>силденафил,<br>солифенацин,<br>тадалафил,<br>тольтеродин                                                                                    |
| Другие                                                                                                      | Колхицин<br>пациентам с<br>нарушениями<br>функции почек и<br>печени | Колхицин    | Алитретиноин (для<br>перорального<br>применения),<br>цинакальцета,<br>мозаваптан,<br>толваптан                                                                               |

(а) См. «Лекарственные средства, снижающие концентрацию итраконазола в плазме крови».

(b) 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 назначать с осторожностью при одновременном применении итраконазола и контролировать терапевтическую и побочное действие. Рекомендуется корректировать дозу мелоксикама.

*Дети.*

Исследования по лекарственного взаимодействия проводили только с участием взрослых.

## **Особенности применения**

*Перекрестная гиперчувствительность*

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

*Влияние на сердце*

В исследованиях с применением итраконазола для внутривенного введения с участием здоровых добровольцев наблюдалось транзиторное 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, сообщали о случаях застойной сердечной недостаточности, связанной с применением итраконазола. Среди спонтанных сообщений частота возникновения застойной сердечной недостаточности была выше при общей суточной дозе 400 мг в сутки, чем в случае применения меньшей суточной дозы. Следовательно, риск сердечной недостаточности может увеличиваться в зависимости от общей суточной дозы итраконазола.

Препарат не следует принимать пациентам с застойной сердечной недостаточностью или с ее наличием в анамнезе, за исключением случаев, когда ожидаемая польза значительно превышает потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения польза/риск следует учитывать такие

факторы как тяжесть диагноза, 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 поражения клапанов; тяжелые заболевания легких, в частности хроническим обструктивным заболеванием 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 Итрунгар 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 сообщали о тяжелой гепатотоксичности, включая случаи острой летальной печеночной недостаточности. 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 Итрунгар. Пациентов следует предупредить о необходимости срочного обращения к врачу в случае появления симптомов гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, утомляемости, боли в животе или потемнение мочи. При наличии этих симптомов необходимо немедленно прекратить лечение и провести исследование функции печени.

Данные по применению пероральных форм итраконазола пациентам с печеночной недостаточностью ограничены. Следует с осторожностью применять этот препарат данной категории пациентов. Рекомендуемый тщательный мониторинг состояния пациентов с нарушениями функции печени, принимающих итраконазол. При принятии решения о лечении другими

лекарственными средствами, которые метаболизируются CYP3A4, рекомендуется принимать во внимание удлиненный период полувыведения итраконазола, наблюдавшийся в клинических исследованиях с участием пациентов с циррозом, которым применяли однократные дозы капсул итраконазола.

Пациентам с повышенным уровнем печеночных ферментов, активным заболеванием печени или с проявлениями гепатотоксичности результате применения других препаратов лечение следует начинать только при условии, что ожидаемый результат превышает риск поражения печени. В таких случаях необходим мониторинг функций печени.

#### *Снижение кислотности желудка*

При пониженной кислотности желудка абсорбция итраконазола из капсул Итрунгар ухудшается. Пациентам с пониженной кислотностью желудка, вызванной болезнью (например ахлоргидрией) или одновременным применением других препаратов (например, для снижения кислотности), рекомендуется принимать препарат с напитками с повышенной кислотностью (например, с недиетических колой) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Следует вести мониторинг противогрибковой активности и увеличить дозу итраконазола в случае необходимости (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

#### *Пациенты пожилого возраста*

Клинические данные по применению капсул Итрунгар пациентам пожилого возраста ограничены. Капсулы Итрунгар не следует применять пациентам пожилого возраста, если только польза от использования не превышает потенциальный риск.

#### *Нарушение функции печени*

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

#### *Нарушение функции почек*

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

## *Потеря слуха*

Сообщалось о случаях временной или стойкой потере 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 угрожающих жизни*

Через фармакокинетические свойства (см. Раздел «Фармакокинетика») капсулы Итрунгар не рекомендуется применять для первичной терапии неотложных состояний, вызванных системными грибковыми инфекциями.

## *Пациенты, больные СПИДом*

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

## *Нейропатия*

При возникновении нейропатии, связанной с применением капсул Итрунгар, следует прекратить.

## *Расстройства углеводного обмена*

Препарат содержит сахарозу. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат. Пациентам с редкими наследственными состояниями непереносимости фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или сахароз-изомальтозной недостаточностью не следует применять этот препарат.

## *Перекрестная резистентность*

Если при заболевании системный кандидоз есть подозрение на то, что виды грибов *Candida*, вызывающие заболевания, резистентные к флуконазолу, нельзя утверждать, что они будут чувствительными к итраконазолу. Поэтому необходимо выполнить тест на чувствительность перед началом лечения капсулами Итрунгар.

### *Потенциал взаимодействия*

Одновременное применение итраконазола и определенных лекарственных средств может привести к изменению эффективности итраконазола и/или лекарственного средства, применяемого одновременно с ним, к возникновению побочных реакций, которые могут угрожать жизни и/или к внезапному летальному исходу. Лекарственные средства, которые противопоказаны, не следует применять или разрешается применять с осторожностью одновременно с итраконазолом, приведены в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований по влиянию на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводили. Следует помнить о возможности возникновения побочных реакций как головокружение, расстройства зрения и потеря слуха (см. Раздел «Побочные реакции»), что может привести к негативным последствиям во время управления автотранспортом и работы с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Итрунгар не следует назначать беременным, кроме состояний, угрожающих жизни, когда потенциальная польза для беременной превышает риск отрицательного влияния на плод (см. Раздел «Противопоказания»).

В исследованиях на животных итраконазол обнаружил репродуктивную токсичность.

Данные по применению итраконазола в период беременности ограничены. Сообщалось о случаях аномалий развития, такие как пороки развития скелета, мочеполового тракта, сердечно-сосудистой системы и органов зрения, а также хромосомные аномалии и множественные пороки развития. Причинная связь с итраконазолом не установлена.

Эпидемиологические данные о влиянии итраконазола на женщин в I триместре беременности (преимущественно у пациенток, получавших его для кратковременного лечения вульвовагинального кандидоза) не выявили увеличенного риска пороков развития по сравнению с таковыми у женщин, которые не применяли препараты с тератогенным эффектом.

### *Женщины репродуктивного возраста*

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

### *Период кормления грудью*

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

## **Способ применения и дозы**

Применять внутрь. Для оптимальной абсорбции препарата необходимо применять капсулы Итрунгар сразу после приема высококалорийной пищи.

Капсулы следует глотать целиком.

| Показания                                                                                                                                                                      | Доза                         | Длительность |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|
| гинекологические заболевания                                                                                                                                                   |                              |              |
| Вульвовагинальный кандидоз                                                                                                                                                     | 200 мг дважды в сутки<br>или | 1 день       |
|                                                                                                                                                                                | 200 мг 1 раз в сутки         | 3 дня        |
| Дерматологические/офтальмологические заболевания                                                                                                                               |                              |              |
| Отрубевидный лишай                                                                                                                                                             | 200 мг 1 раз в сутки         | 7 дней       |
| Дерматомикозы                                                                                                                                                                  | 200 мг 1 раз в сутки         | 7 дней       |
| При поражении участков со значительной степенью кератинизации (например эпидермофития кистей рук и ступней) необходимое лечение дозами 200 мг дважды в сутки в течение 7 дней. |                              |              |
| Оральные 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 у этих пациентов

|                                      |                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Грибковый кератит                    | 200 мг 1 раз в сутки                                                                                           | 21 день                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Онихомикозы<br>(непрерывное лечение) | Один курс состоит из приема двух капсул Итрунгар 2 раза в сутки (по 200 мг 2 раза в сутки) в течение 1 недели. | <p>Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок на руках рекомендуется пройти 2 курса. Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок на пальцах ног рекомендуется три курса. Перерыв между курсами должен составлять 3 недели.</p> <p>Клинические результаты будут проявляться после завершения лечения по мере отрастания ногтей.</p> |

Лечение онихомикозов, вызванных дерматофитами и/или дрожжами, может также проводиться с применением пульс-терапии (см. Таблицу ниже).

| Локализация онихомикозов                                                                     | Недели                 |                                                            |                        |                                                            |                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                                                                              | 1                      | 2, 3, 4                                                    | 5                      | 6, 7, 8                                                    | 9                      |
| Поражение ногтевых пластинок на пальцах ног как с поражением ногтей на руках, так и без него | 1-й курс пульс-терапии | Недели, в течение которых не следует принимать итраконазол | 2-й курс пульс-терапии | Недели, в течение которых не следует принимать итраконазол | 3-й курс пульс-терапии |

|                                                          |                               |                                                                           |                               |  |  |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--|--|
| Поражение<br>ногтевых<br>пластинок<br>только на<br>руках | 1-й курс<br>пульс-<br>терапии | Недели, в<br>течение<br>которых не<br>следует<br>принимать<br>итраконазол | 2-й курс<br>пульс-<br>терапии |  |  |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--|--|

Оптимальные клинические и микологические эффекты достигаются через 2-4 недели после окончания лечения инфекций кожи, вульвовагинальных кандидозов и оральных кандидозов, и через 6-9 месяцев после завершения лечения инфекции ногтевых пластинок. Это связано с тем, что вывод итраконазола из тканей кожи, ногтей и слизистых оболочек происходит медленнее, чем из плазмы крови.

Продолжительность лечения системных грибковых поражений следует корректировать в зависимости от микологической и клинического ответа на терапию.

| Системные микозы                       |                          |                                          |                                                                                                  |
|----------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Показания</i>                       | <i>Дозировка</i>         | <i>Средняя продолжительность лечения</i> | <i>Примечания</i>                                                                                |
| Аспергиллез                            | 200 мг 1 раз в сутки     | 2–5 месяцев                              | Увеличение дозы до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания |
| Кандидоз                               | 100–200 мг 1 раз на добу | от 3 недель до 7 месяцев                 | 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     | от 2 месяцев до 1 року                   |                                                                                                  |

|                         |                                                  |                        |                                                                                       |
|-------------------------|--------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Криптококковый менингит | 400 мг 1 раз в сутки                             | от 2 месяцев до 1 року | Поддерживающая терапия (см. Раздел «Особенности применения»)                          |
| Гистоплазмоз            | от 200 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки | 8 месяцев              |                                                                                       |
| Споротрихоз             | 100 мг 1 раз в сутки                             | 3 месяца               |                                                                                       |
| Паракокцидиоидомикоз    | 100 мг 1 раз на добу                             | 6 месяцев              | Данных об эффективности Отметим-ного режима дозирования у больных СПИДом недостаточно |
| Хромомикоз              | 100–200 мг 1 раз в сутки                         | 6 месяцев              |                                                                                       |
| Бластомикоз             | от 100 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки | 6 месяцев              |                                                                                       |

### *Пациенты пожилого возраста*

Применение препарата у пациентов пожилого возраста не рекомендуется (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Пациенты с нарушениями функции почек*

Клинические данные применение пероральных форм итраконазола пациентам с нарушениями функции почек ограничены. Биодоступность препарата при пероральном применении может быть снижена у пациентов с почечной недостаточностью. Следует соблюдать осторожность при применении этого лекарственного средства таким пациентам и рассмотреть вопрос о коррективке дозы (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Пациенты с нарушениями функции печени*

Клинические данные применение пероральных форм итраконазола пациентам с нарушениями функции печени ограничены. Следует соблюдать осторожность при применении этого лекарственного средства таким пациентам (см. Раздел «Особенности применения»).

## **Дети**

Применение препарата детям не рекомендуется.

## **Передозировка**

В общем побочные реакции, о которых сообщали в случае передозировки, имели схожий профиль с побочными реакциями, которые возникали при приеме итраконазола (см. Раздел «Побочные реакции»).

В случае передозировки следует принять поддерживающих мероприятий. Если это оправдано, можно назначить активированный уголь. Итраконазол нельзя вывести путем гемодиализа. Специфического антидота нет.

## **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными реакциями при применении итраконазола, о которых сообщали 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, приведенные ниже, сообщали в ходе открытых и двойных слепых клинических испытаний капсул итраконазола с участием 8499 пациентов, получавших итраконазол для лечения дерматомикозов или онихомикозов, и из спонтанных сообщений.

Побочные реакции, приведенные ниже, сгруппированы по системам органов, внутри каждой группы по системам органов указаны по частоте. Частота определяется как очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ) очень редко ( $< 1/10000$ ).

### *Инфекции и инвазии:*

нечасто - синусит, инфекции верхних дыхательных путей, ринит.

### *Со стороны крови и лимфатической системы:*

редко - лейкопения.

*Со стороны иммунной системы:*

нечасто - гиперчувствительность \*;

редко - сывороточная болезнь, ангионевротический отек, анафилактические реакции.

*Со стороны метаболизма:*

редко - гипертриглицеридемия.

*Со стороны нервной системы:*

часто - головная боль;

редко - парестезии, гипестезия, дисгевзия.

*Со стороны органов зрения:*

редко - нарушение зрения (в т.ч. диплопия и помутнение зрения).

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:*

редко - временная или стойкая потеря слуха, шум в ушах.

*Со стороны сердца:*

неизвестно - застойная сердечная недостаточность \*.

*Со стороны дыхательной системы:*

редко - одышка.

*Со стороны пищеварительной системы:*

часто - боль в животе, тошнота

нечасто - диарея, рвота, запор, диспепсия, метеоризм

редко - панкреатит.

*Со стороны пищеварительной системы:*

нечасто - нарушение функций печени

редко - тяжелая гепатотоксичность (в т.ч. несколько случаев тяжелой острой печеночной недостаточности с летальным исходом) \*, гипербилирубинемия.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:*

нечасто - крапивница, сыпь, зуд

редко - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, алопеция, светочувствительность.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

редко - поллакиурия.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*

нечасто - нарушения менструального цикла;

неизвестно - эректильная дисфункция.

*Общие расстройства:*

нечасто - отеки.

*Лабораторные исследования:*

редко - повышение уровня КФК в крови.

\* См. «Особенности применения».

*Описание отдельных побочных реакций.*

Ниже приведены побочные реакции, ассоциированные с применением итраконазола, о которых сообщали в ходе клинических исследований раствора орального и раствора для внутривенного применения, за исключением воспаления в месте инъекции, поскольку эта побочная реакция является специфической только для приготовления 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, тремор.

*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.

*Со стороны пищеварительной системы:* желудочно-кишечные расстройства.

*Со стороны пищеварительной системы:* печеночная недостаточность \*, гепатит, желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* эритематозные высыпания, гипергидроз.

*Со стороны костно-мышечной системы:* миалгия, артралгия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нарушение функции почек, недержание мочи.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* генерализованный отек, отек лица, боль в грудной клетке, лихорадка, боль, усталость, озноб.

*Лабораторные исследования:* повышение уровня аланин аминотрансферазы (АЛТ), повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение уровня щелочной фосфатазы, повышение уровня лактатдегидрогеназы, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), повышение уровня печеночных ферментов, отклонения в результатах анализа мочи.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 4 капсулы в блистере. По 1 блистеру в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Марксанс Фарма Лтд.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Участок № Л-82, Л-83, Верна Индастриал Истейт, Верна Гоа, ИН-403722, Индия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).