

НД РБ

6117 - 2018



**Инструкция
по медицинскому применению препарата
ТЕКНАЗОЛ**

СОБЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от « 31 -06- 2021 » г. № 482

Название

Торговое название лекарственного препарата: Текназол
Международное непатентованное название: Итраконазол.

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 0 с розовой матовой крышечкой и прозрачным желтовато-коричневым корпусом.

Состав

1 капсула содержит: итраконазол 100 мг,
вспомогательные вещества: гидроксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль, сахара, крахмал кукурузный.
Состав твердой желатиновой капсулы:
крышечка: азорубин (E 122), титана диоксид (E 171), патентованный голубой V (E 131), желатин, вода;
корпус: карамель (E 150), желатин, вода.

Форма выпуска: капсулы.

Фармакотерапевтическая группа: противогрибковые средства для системного применения, АТС код: J02AC02.

Фармакологические свойства*Фармакодинамика*

Итраконазол, производное триазола, обладает широким спектром активности.

Исследования *in vitro* показали, что итраконазол нарушает синтез эргостерола в клетках грибов – жизненно важного компонента клеточной мембраны гриба. Нарушение синтеза эргостерола обуславливает противогрибковый эффект препарата.

Для итраконазола пограничные значения минимальной ингибирующей концентрации были установлены только для *Candida* spp. При поверхностных микозах (CLSI M27-A2, пограничные значения не установлены для методологии EUCAST). Пограничные значения, установленные Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI), следующие: чувствительные ≤ 0.125 ; чувствительные в зависимости от дозы 0,25-0,5 и резистентные ≥ 1 мкг / мл. Для мицелиальных грибов не установлены пограничные значения. Исследования *in vitro* показывают, что итраконазол ингибирует рост широкого спектра грибов, патогенных для человека, при концентрациях, обычно ≤ 1 мкг/мл. К ним относятся: дерматофиты (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*); дрожжевые грибы (*Candida* spp., включая *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и *C. krusei*, *Cryptococcus neoformans*, *Malassezia* spp., *Trichosporon* spp., *Geotrichum* spp.); *Aspergillus* spp.; *Histoplasma* spp., включая *H. capsulatum*; *Paracoccidioides brasiliensis*; *Sporothrix schenckii*; *Fonsecaea* spp.; *Cladosporium* spp.; *Blastomyces dermatitidis*; *Coccidioides immitis*; *Pseudallescheria boydii*; *Penicillium marneffeii*; и различные плесневые и дрожжевые грибки. *Candida krusei*, *Candida glabrata* и *Candida tropicalis*, как правило, являются наименее восприимчивыми видами *Candida*, причем некоторые изоляты демонстрируют явную резистентность к итраконазолу *in vitro*.

Основными типами грибов, которые не подавляются итраконазолом, являются зигомицеты (например, *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Mucor* spp. и *Absidia* spp.), *Fusarium* spp., *Scedosporium proliferans* и *Scopulariopsis* spp.

Устойчивость к азолам развивается медленно и часто является результатом нескольких генетических мутаций. Описанные механизмы развития устойчивости включают в себя гиперэкспрессию гена ERG11, кодирующего фермент 14а-деметилазу, который является

6117 - 2018

основной мишенью действия азолов, и точечные мутации ERG11, приводящие к уменьшению связывания ферментов с азолами и/или к активации транспортных систем, что приводит к увеличению выведения азолов. Наблюдалась перекрестная устойчивость *Candida spp.* к препаратам группы азолов, хотя устойчивость к одному препарату этой группы необязательно означает наличие устойчивости к другим препаратам группы азолов. Сообщалось о штаммах *Aspergillus fumigatus*, устойчивых к итраконазолу.

Фармакокинетика

Общие фармакокинетические характеристики

Максимальная концентрация в плазме достигается в течение 2-5 часов после перорального приема. Вследствие нелинейной фармакокинетики итраконазол накапливается в плазме при многократном приеме. Равновесные концентрации обычно достигаются в течение 15 дней со значениями C_{max} 0,5 мкг/мл, 1,1 мкг/мл и 2,0 мкг/мл после перорального приема 100 мг один раз в день, 200 мг один раз в день и 200 мг два раза в день соответственно. Среднее время полувыведения итраконазола обычно колеблется от 16 до 28 часов после приема разовой дозы и увеличивается с 34 до 42 часов при многократном приеме.

После прекращения приема концентрация итраконазола в плазме снижается до почти неопределяемой концентрации в течение 7-14 дней в зависимости от дозы и продолжительности лечения. Применение итраконазола подразумевает, что общий клиренс плазмы после внутривенного введения составляет 278 мл/мин. Клиренс итраконазола снижается при приеме высоких доз из-за его метаболизма в печени по механизму насыщения.

Абсорбция

Итраконазол быстро абсорбируется после перорального приема. Максимальная концентрация в плазме неизменного активного вещества достигается в течение 2 - 5 часов после перорального приема капсулы.

Наблюдаемая абсолютная биодоступность итраконазола составляет около 55%. Биодоступность при пероральном приеме максимальна, когда капсулы принимаются сразу после полноценного приема пищи.

Абсорбция итраконазола из капсул снижается у пациентов с пониженной кислотностью желудка, таких как пациенты, принимающие лекарства, известные как угнетающие секрецию желудочного сока (например, антагонисты H_2 -рецепторов, ингибиторы протонной помпы) или пациенты с ахлоргидрией, вызванной определенными заболеваниями. Абсорбция итраконазола в условиях воздержания от пищи у этих пациентов увеличивается, когда капсулы итраконазола принимают с кислотным напитком (таким как недиетическая кола). Когда капсулы итраконазола принимали как единичную дозу 200 мг в условиях воздержания от пищи с недиетической колой после предварительной обработки ранитидином, антагонистом H_2 -рецептора, абсорбция итраконазола была сопоставима с наблюдаемой ситуацией, когда капсулы итраконазола принимались отдельно.

Экспозиция итраконазола ниже из капсулы по сравнению с пероральным раствором при назначении той же дозы препарата.

Распределение

Большая часть итраконазола в плазме связывается с белком (99,8%), в основном с альбумином (99,6% для гидроксиметаболита). Он также имеет заметное сродство к липидам. Только 0,2% итраконазола в плазме присутствует в виде свободного лекарственного средства. Кажущийся объем распределения > 700 л, что свидетельствует о его значительном распределении в тканях: концентрации в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке и мышцах в 2-3 раза выше, чем соответствующие концентрации в плазме, а накопление в ороговевших тканях, например в коже, в четыре раза выше, чем в плазме.

Не смотря на то, что концентрация итраконазола в спинномозговой жидкости значительно ниже, чем в плазме, она обладает достаточной эффективностью для инфекций, присутствующих в цереброспинальной жидкости.

Метаболизм

Итраконазол интенсивно метаболизируется в печени с образованием большого количества метаболитов. Исследования *in vitro* показали, что CYP3A4 является основным ферментом,

6.117 - 2018

участвующим в метаболизме итраконазола. Основным метаболитом является гидроксипитраконазол, который *in vitro* обладает противогрибковой активностью, сравнимой с активностью итраконазола; в плазме концентрация гидроксипитраконазола примерно в два раза выше, чем концентрация итраконазола.

Экскреция

Итраконазол выводится в основном в виде неактивных метаболитов с мочой (35%) и калом (54%) в течение недели после пероральной дозы раствора. Почечная экскреция итраконазола и активного метаболита гидроксипитраконазола составляет менее 1% внутривенной дозы. Основываясь на пероральной меченной радиоактивным изотопом дозе, экскреция препарата с калом варьируется от 3 до 18% дозы.

Особые группы населения

Нарушение функций печени:

Итраконазол преимущественно метаболизируется в печени. Было проведено фармакокинетическое исследование с использованием однократной дозы 100 мг итраконазола (одна капсула по 100 мг) у 6 здоровых добровольцев и 12 больных циррозом печени пациентов. У пациентов с циррозом печени средняя максимальная концентрация итраконазола в плазме (C_{max}) была значительно ниже (на 47%), чем у здоровых пациентов. Средний период полувыведения при приеме однократной дозы был увеличен у пациентов с циррозом печени и составлял в этом исследовании 37 ± 17 часов по сравнению с 16 ± 5 часов для здоровых добровольцев. Общая экспозиция итраконазола на основании площади под кривой AUC - "концентрация в плазме крови - время" - была аналогичной у пациентов с циррозом печени и у здоровых испытуемых. Данные о длительном применении итраконазола у пациентов с циррозом печени отсутствуют.

Нарушение функций почек:

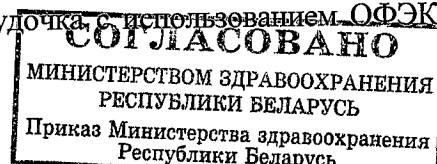
Имеются ограниченные данные об использовании перорального итраконазола у пациентов с почечной недостаточностью. Было проведено фармакокинетическое исследование с использованием однократной дозы итраконазола в дозе 200 мг (четыре капсулы по 50 мг) в трех группах пациентов с почечной недостаточностью (уремия: $n=7$, гемодиализ: $n=7$ и непрерывный амбулаторный перитонеальный диализ: $n=5$). У пациентов с уремией со средним клиренсом креатинина $13 \text{ мл / мин} \times 1,73 \text{ м}^2$ экспозиция на основании площади под кривой AUC - "концентрация в плазме крови - время" была слегка занижена по сравнению с параметрами здоровых пациентов. Это исследование не продемонстрировало какого-либо значительного эффекта гемодиализа или непрерывного амбулаторного перитонеального диализа на фармакокинетику итраконазола (T_{max} , C_{max} и AUC_{0-8h}). Данные "концентрация в плазме крови - время" показали широкую межиндивидуальную вариабельность во всех трех группах.

После однократной внутривенной дозы средние периоды полувыведения итраконазола у пациентов с легкой степенью (определяемые в этом исследовании как $CrCl$ 50-79 мл / мин), умеренной (определяемые в этом исследовании как $CrCl$ 20-49 мл / мин) и тяжелой почечной недостаточностью (определяемая в этом исследовании как $CrCl$ <20 мл / мин) были схожи с таковыми у здоровых людей (в диапазоне 42-49 часов против 48 часов у пациентов с почечной недостаточностью и у здоровых пациентов соответственно). Средняя экспозиция итраконазола на основании площади под кривой AUC "концентрация в плазме крови - время" меньше у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью примерно на 30% и 40% соответственно, по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

Данные о длительном применении итраконазола у пациентов с почечной недостаточностью отсутствуют. Диализ не влияет на период полувыведения или клиренс итраконазола или гидроксипитраконазола.

Нарушение функций сердечно-сосудистой системы:

При внутривенном введении итраконазола собакам под анестезией, был зарегистрирован отрицательный инотропный эффект, связанный с дозой. В исследовании на здоровых добровольцах при внутривенной инфузии итраконазола наблюдалось кратковременное, бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка с использованием ОФЭКТ с



6.1.17 - 2018

ЭКГ-синхронизацией; которое нормализовалось до следующей инфузии, спустя 12 часов. При появлении признаков или симптомов застойной сердечной недостаточности при приеме капсул Текназола, следует прекратить применение препарата.

Педиатрическая группа:

Имеются ограниченные фармакокинетические данные об использовании итраконазола в педиатрической группе. Клинические фармакокинетические исследования у детей и подростков в возрасте от 5 месяцев до 17 лет проводились с капсулами итраконазола, пероральным раствором и внутривенным препаратом. Индивидуальные дозы препарата с капсулой и пероральным раствором составляли от 1,5 до 12,5 мг / кг / день, принимаемые один или два раза в день. Внутривенно препарат вводили либо в виде инфузии в дозе 2,5 мг/кг, либо в виде инфузии 2,5 мг/кг один раз в день или два раза в день. Для аналогичной ежедневной дозы, принятой в два приема в день в сравнении с приемом 1 раз в день, получены максимальные и минимальные концентрации в плазме, сопоставимые с результатами для взрослых с приемом 1 раз в день. Никакой существенной возрастной зависимости не наблюдалось для AUC итраконазола и общего клиренса, тогда как была отмечена слабая связь между возрастом и объемом распределения итраконазола, C_{max} и конечным периодом выведения. Наблюдаемый клиренс итраконазола и объем распределения итраконазола, по-видимому, были связаны с весом.

Показания к применению

Вульвовагинальный кандидоз

Отрубевидный лишай

Дерматомикозы, вызванные микроорганизмами, восприимчивыми к итраконазолу (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), например, микоз стоп, кистей, тела, естественных складок.

Орофарингеальный кандидоз

Грибковый кератит

Онихомикоз, вызванный дерматофитами и/или дрожжевыми грибами (у иммунокомпроментированных пациентов)

Гистоплазмоз (включая хроническое кавернозное заболевание легких и диссеминированный неменингеальный гистоплазмоз)

Бластомикоз (легочный и внелегочный)

Паракокцидиоидомикоз, споротрихоз

Системные микозы, когда противогрибковая терапия первой линии неуместна или оказалась неэффективной (вследствие основной патологии, нечувствительности возбудителя или токсичности лекарственного средства:

– аспергиллез (легочный и внелегочный у пациентов, которые не переносят или не поддаются терапии амфотерицином В);

– криптококкоз (включая криптококковый менингит): у пациентов с ослабленным иммунитетом и у всех пациентов с криптококкозом центральной нервной системы;

- поддерживающая терапия у больных СПИДом для профилактики рецидивов грибковой инфекции.

Профилактика грибковой инфекции при длительной нейтропении, когда стандартная терапия считается неуместной.

Способ применения и дозы

Для оптимальной абсорбции препарата необходимо принимать Текназол сразу после еды. Капсулы следует глотать целиком.

Показание	Доза	Продолжительность лечения
Вульвовагинальный кандидоз	200 мг 2 раза в сутки	1 день
Отрубевидный лишай	200 мг 1 раз в сутки	7 дней
Дерматомикозы гладкой кожи	200 мг 1 раз в сутки	7 дней

6117 - 2018

	или 100 мг 1 раз в сутки	или 15 дней
Поражения высококератинизированных областей кожного покрова, таких как кисти рук и стопы	200 мг 2 раза в сутки или 200 мг 1 раз в сутки	7 дней или 15 дней
Грибковый кератит	200 мг 1 раз в сутки	21 день Длительность лечения может быть скорректирована в зависимости от улучшения клинической картины
Орофарингеальный кандидоз*	100 мг 1 раз в сутки	15 дней

*Биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у больных с нейтропенией, больных СПИДом или с трансплантированными органами. Следовательно, может потребоваться двукратное увеличение дозы.

Онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или грибами**Онихомикозы – пульс-терапия**

Один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме по 2 капсулы Текназола два раза в сутки (по 200 мг два раза в сутки) в течение одной недели.

Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок кистей рекомендуется два курса.

Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок стоп рекомендуется три курса.

Промежуток между курсами, в течение которого не нужно принимать препарат, составляет 3 недели. Клинические результаты станут очевидны после окончания лечения, по мере отрастания ногтей.

Локализация онихомикозов	1-я нед.	2-4 недели	5-я нед.	6-8 недели	9-я нед.
Поражение ногтевых пластинок стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей	1-й курс	Недели, свободные от приема Текназола	2-й курс	Недели, свободные от приема Текназола	3-й курс
Поражение ногтевых пластинок кистей	1-й курс	Недели, свободные от приема Текназола	2-й курс		

Онихомикозы – непрерывное лечение

	Доза	Продолжительность лечения
Поражение ногтевых пластинок стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей	По 200 мг в сутки	3 месяца

Выведение Текназола из кожи и ногтевой ткани осуществляется медленнее, чем из плазмы. Таким образом, оптимальные клинические и микологические эффекты достигаются через 1-4 недели после окончания лечения при инфекциях кожи и через 6-9 месяцев после окончания лечения ногтевых инфекций.

Системные микозы

Показание	Доза	Средняя продолжительность лечения*	Примечания

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6117 - 2018

Аспергиллез	200 мг 1 раз в сутки	2-5 месяцев	Увеличить дозу до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания
Кандидоз	100-200 мг 1 раз в сутки	от 3 недель до 7 месяцев	Увеличить дозу до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз в сутки	от 2-х месяцев до 1 года	
Криптококковый менингит	200 мг два раза в сутки	от 2-х месяцев до 1 года	Поддерживающая терапия – см. раздел «Меры предосторожности»
Гистоплазмоз	200 мг 1 раз в сутки	8 месяцев	Если нет очевидных улучшений, или имеются данные о прогрессирующем течении заболевания, доза должна быть увеличена с шагом в 100 мг до максимальной - 400 мг в день. Дозы свыше 200 мг/сут следует делить на два приема.
Бластомикоз	200 мг 1 раз в сутки	6 месяцев	
Споротрихоз	100 мг 1 раз в сутки	3 месяца	
Паракокцидиоидомикоз	100 мг 1 раз в сутки	6 месяцев	Данные об эффективности данной дозировки для лечения паракокцидиоидомикоза у больных СПИДом отсутствуют.
Хромомикоз	100-200 мг 1 раз в сутки	6 месяцев	
Поддерживающая терапия у пациентов с СПИД	200 мг 1 раз в день		Нарушение абсорбции у пациентов с СПИД и нейтропенией может привести к снижению концентрации итраконазола в крови и отсутствию эффективности. В таких случаях рекомендуется мониторинг уровня итраконазола в крови и, при необходимости, увеличение дозы до 200 мг дважды в день.
Профилактика грибковой инфекции при нейтропении	200 мг 1 раз в день		

* – продолжительность лечения может быть скорректирована в зависимости от клинической картины лечения.

Лечение в ситуациях, угрожающих жизни:

В ситуациях, угрожающих жизни, следует применять нагрузочную дозу. Хотя клинические исследования не предусматривали нагрузочной дозы, рекомендуется, основываясь на фармакокинетических данных, вводить нагрузочную дозу 200 мг (2 капсулы) три раза в день (600 мг/день) в течение первых 3 дней лечения. Терапию следует продолжать в течение как минимум трех месяцев и до тех пор, пока клинические показатели и лабораторные данные не подтвердят, что активная грибковая инфекция исчезла. Неадекватная продолжительность лечения может привести к рецидиву активной инфекции.

Особые группы пациентов:

Педиатрическая группа:

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6117 - 2018

Клинические данные по применению капсул Текназол детьми ограничены. Детям не рекомендуется применение капсул Текназол, если не установлено, что потенциальная польза перевешивает потенциальные риски.

Пациенты пожилого возраста:

Клинические данные по применению капсул Текназол у пожилых пациентов ограничены. Рекомендуется применять капсулы Текназол пациентами этой группы, только если определено, что потенциальная польза перевешивает потенциальные риски. В общем случае рекомендуется, чтобы выбор дозы для пожилого пациента учитывал большую частоту снижения функции печени, почек или сердца, а также сопутствующее заболевание или другую лекарственную терапию.

Нарушение функций почек:

Имеются ограниченные данные об использовании перорального итраконазола у пациентов с почечной недостаточностью. Экспозиция итраконазола может быть ниже у некоторых пациентов с почечной недостаточностью. Следует проявлять осторожность при применении препарата этой группой пациентов и рассматривать вопрос о корректировке дозы.

Нарушение функций печени:

Имеются ограниченные данные об использовании перорального итраконазола у пациентов с печеночной недостаточностью. Следует проявлять осторожность при применении препарата этой группой пациентов.

Нарушение сердечно-сосудистой системы:

При внутривенном введении итраконазола собакам под анестезией был зарегистрирован отрицательный инотропный эффект, связанный с дозой. В исследовании на здоровых добровольцах при внутривенной инфузии итраконазола наблюдалось кратковременное, бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка с использованием ОФЭКТ с ЭКГ-синхронизацией; которое нормализовалось до следующей инфузии, спустя 12 часов. При появлении признаков или симптомов хронической сердечной недостаточности при приеме капсул Текназола, следует прекратить применение препарата.

Если вы забыли принять препарат, не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу. Примите капсулу, как только вспомните, и далее принимайте препарат по рекомендованной врачом схеме.

Побочное действие

Наиболее часто сообщаемые нежелательные побочные реакции (НПР) с применением капсул Текназол, идентифицированные из клинических испытаний и / или из спонтанных сообщений, были головная боль, боль в животе и тошнота. Наиболее серьезными НПР были серьезные аллергические реакции, сердечная недостаточность / хроническая сердечная недостаточность / отек легких, панкреатит, серьезная гепатотоксичность (включая случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом) и серьезные кожные реакции.

Таблица побочных реакций

НПР в приведенной ниже таблице были получены в результате открытых двойных слепых клинических испытаний капсул итраконазола с участием 8499 пациентов при лечении дерматомикозов или онихомикозов и из спонтанных сообщений.

В приведенной ниже таблице представлены НПР по классам систем органов. В рамках каждого класса системы органов НПР представляются по частоте, используя следующую классификацию:

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); не часто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($\leq 1/10\ 000$).

Нежелательные побочные реакции (НПР)	
<i>Инфекции и инвазии</i>	
Не часто	Синуситы, инфекция верхних дыхательных путей, риниты
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Редко	Лейкопения
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Не часто	Гиперчувствительность*
Редко	Сывороточная болезнь, отек Квинке, анафилактическая реакция
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>	
Редко	Гипертриглицеридемия
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	Головная боль
Редко	Парестезия, гипестезия, дисгевзия
<i>Нарушения со стороны зрения</i>	
Редко	Нарушение зрения (включая двоение и снижение остроты зрения)
<i>Нарушения со стороны органов слуха</i>	
Редко	Постоянная или временная потеря слуха*, звон в ушах
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Редко	Хроническая сердечная недостаточность*
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Редко	Одышка
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Часто	Боль в животе, тошнота
Не часто	Диарея, рвота, запор, диспепсия, метеоризм
Редко	Панкреатит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Не часто	Нарушение функции печени
Редко	Тяжелое токсическое поражение печени (в том числе случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом)*, гипербилирубинемия
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Не часто	Крапивница, кожная сыпь, зуд
Редко	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, аллергический васкулит, облысение, фоточувствительность
<i>Нарушения функции почек и мочевыводящих путей</i>	
Редко	Учащенное мочеиспускание
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	
Не часто	Нарушения менструального цикла
Редко	Нарушение эрекции
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	
Редко	Отечность
<i>Лабораторные исследования</i>	
Редко	Увеличение креатинфосфокиназы крови

* См. «Меры предосторожности»

Описание отдельных побочных реакций**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6117 - 2018

Ниже приведен список НПР, связанных с итраконазолом, которые были зарегистрированы в клинических испытаниях итраконазола для перорального применения и внутривенного введения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактикоидная реакция.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия.

Нарушения психики: спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия*, головокружение, сонливость, дрожь.

Нарушения со стороны сердца: сердечная недостаточность, недостаточность левого желудочка, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: отек легких, дисфония, кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные расстройства.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: печеночная недостаточность*, гепатит, желтуха, гипербилирубинемия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, гипергидроз.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: миалгия, артралгия.

Нарушение функции почек и мочевыводящих путей: почечная недостаточность, недержание мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: генерализованный отек, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, усталость, озноб.

Лабораторные исследования: повышение аланин-аминотрансферазы, повышение аспартатаминотрансферазы, повышение щелочной фосфатазы крови, повышение дегидрогеназы в крови, увеличение концентрации мочевины в крови, увеличение глутамилтранспептидазы, повышение печеночных ферментов, изменения в анализе мочи

Педиатрическая группа

Безопасность капсул итраконазола оценивалась у 165 педиатрических пациентов в возрасте от 1 до 17 лет, которые участвовали в 14 клинических испытаниях (4 двойных слепых, плацебо-контролируемых исследования, 9 открытых испытаний и 1 исследование, которое имело открытую фазу с последующей двойной слепой фазой). Эти пациенты получили как минимум одну дозу капсул итраконазола для лечения грибковых инфекций, в результате чего были получены данные по безопасности. На основании данных о безопасности в этих клинических испытаниях, сообщалось о побочных реакциях (НПР) у детей: головная боль (3,0%), рвота (3,0%), боль в животе (2,4%), диарея (2,4%), нарушение функции печени (1,2%), гипотензия (1,2%), тошнота (1,2%) и крапивница (1,2%). В целом, НПР у педиатрических пациентов аналогичны наблюдаемым у взрослых пациентов, но частота выше у педиатрических пациентов.

Постмаркетинговые исследования

Нежелательные реакции на лекарственный препарат, которые были впервые выявлены во время постмаркетингового исследования итраконазола (все формы), перечислены в таблице ниже. Поскольку эти реакции зарегистрированы на основании добровольных сообщений из группы пациентов неопределенного количества, надежная оценка их частоты или установление причинно-следственной связи с воздействием лекарственного препарата не всегда возможна.

Таблица: Постмаркетинговые отчеты о нежелательных реакциях лекарственного препарата

<i>Нарушения со стороны крови и</i>	<i>Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения</i>
-------------------------------------	---

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

<i>лимфатической системы:</i>	
<i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i>	Анафилаксия; анафилактические, анафилактоидные и аллергические реакции; сывороточная болезнь; ангионевротический отек
<i>Нарушения со стороны нервной системы:</i>	Периферическая невропатия, парестезия, гипестезия, тремор
<i>Нарушения со стороны органов слуха:</i>	Постоянная или временная потеря слуха
<i>Нарушения со стороны сердца:</i>	Хроническая сердечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i>	Отек легких, одышка
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i>	Панкреатит, дисгевзия
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i>	Тяжелое токсическое поражение печени (в том числе случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом), гепатит
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i>	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, аллергический васкулит, облысение, фоточувствительность, крапивница
<i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i>	Артралгия
<i>Нарушение функции почек и мочевыводящих путей:</i>	Недержание мочи, учащенное мочеиспускание
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i>	Нарушение эрекции
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i>	Периферический отек
<i>Лабораторные исследования:</i>	Увеличение креатинфосфокиназы крови

Информация о применении итраконазола во время беременности ограничена. Во время постмаркетингового исследования сообщалось о случаях врожденных аномалий, включая костную систему, мочеполовой тракт, сердечно-сосудистые и офтальмологические мальформации, а также хромосомные и множественные мальформации. Причинная связь с итраконазолом не установлена.

При появлении перечисленных побочных реакций, а также реакций, не указанных в инструкции по медицинскому применению, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

- индивидуальная повышенная чувствительность к итраконазолу или вспомогательным компонентам препарата;
- одновременный с Текназолом прием препаратов, которые метаболизируются ферментом СУР3А4. Повышение плазменных концентраций этих лекарственных средств, вызванное одновременным приемом с итраконазолом, может усиливать или пролонгировать как терапевтические, так и побочные эффекты, что может привести к потенциальным серьезным последствиям. Например, повышение плазменных концентраций этих лекарственных средств может привести к удлинению интервала QT и вентрикулярной тахикардии, включая двунаправленную желудочковую тахикардию, потенциально

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

фатальную аритмию. Примеры таких лекарственных средств приведены в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

- Текназол не должен приниматься пациентами с вентрикулярной дисфункцией, такой как хроническая сердечная недостаточность или наличием хронической сердечной недостаточности в истории болезни, за исключением случаев, когда это жизненно необходимо или других серьезных инфекциях. См. раздел «Меры предосторожности».
- Текназол не должен употребляться во время беременности, за исключением случаев, когда это жизненно необходимо.
- Женщины детородного возраста, принимающие Текназол, должны использовать контрацептивы в целях профилактики. Эффективная контрацепция должна быть продолжена вплоть до момента менструального периода, которому предшествовала терапия Текназолом.

Передозировка

Симптомы и признаки

В целом, симптомы, о которых сообщалось при передозировке, соответствовали зарегистрированным побочным реакциям на итраконазол. (См. раздел «Побочное действие»).

Лечение

При случайной передозировке следует применять поддерживающие меры. В течение первого часа провести промывание желудка и, если это необходимо, назначить активированный уголь. Итраконазол не выводится при гемодиализе. Какого-либо специфического антидота не существует.

Меры предосторожности

Капсулы содержат краситель азорубин (E 122), который может вызывать аллергические реакции.

В состав капсул входит сахароза, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Женщинам детородного возраста, принимающим Текназол, необходимо использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.

При исследовании лекарственной формы итраконазола для внутривенного введения, проводимом на здоровых добровольцах, отмечалось проходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата. Клиническая значимость полученных данных для пероральных лекарственных форм неизвестна.

Было установлено, что итраконазол оказывает отрицательный инотропный эффект, а прием капсул итраконазола ассоциировался с сообщениями о сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность чаще была связана с суммарной суточной дозой 400 мг, чем с меньшей дозой, что предполагает связь риска сердечной недостаточности с общей суточной дозой итраконазола.

Текназол не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью или с наличием этого заболевания в анамнезе за исключением случаев, когда возможная польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует принимать во внимание такие факторы как серьезность показаний, режим дозирования (например, общая суточная доза) и индивидуальные факторы риска сердечной недостаточности. К таким факторам риска относятся сердечные заболевания, такие как ишемическая болезнь и поражения клапанов; серьезные заболевания легких, такие как обструктивные поражения легких; почечная недостаточность или другие заболевания, сопровождающиеся отеками. Таких пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах хронической сердечной недостаточности. Лечение следует проводить с осторожностью, при этом необходимо контролировать больные органы и системы.

Содержит сведения о лекарственных средствах, зарегистрированных в Республике Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь

симптомов хронической сердечной недостаточности. При их появлении прием Текназола необходимо прекратить.

Блокаторы кальциевых каналов могут оказывать отрицательный инотропный эффект, который может усиливаться итраконазолом, блокирующим их метаболизм при одновременном применении. Поэтому следует соблюдать осторожность при совместном применении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов.

При пониженной кислотности желудка: при этом состоянии абсорбция итраконазола из капсул Текназол нарушается. У пациентов с пониженной кислотностью желудка, будь то болезнь (например, пациенты с ахлоргидрией) или принимающие сопутствующие медикаменты (например, пациенты, принимающие препараты, снижающие кислотность желудка), целесообразно принимать капсулы Текназол с кислотным напитком (например, недиетическая кола). Следует контролировать противогрибковую активность и увеличивать дозу итраконазола по мере необходимости.

В очень редких случаях при применении Текназола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, включая случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это отмечалось у пациентов, уже имевших заболевания печени, у пациентов, с другими тяжелыми заболеваниями, получавших терапию итраконазолом по системным показаниям, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. У некоторых пациентов не выявлялись очевидные факторы риска в отношении поражения печени. Несколько таких случаев возникли в первый месяц терапии, а некоторые – в первую неделю лечения. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих терапию итраконазолом. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно связаться со своим врачом в случае возникновения симптомов, предполагающих возникновение гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, слабости, боли в животе и потемнения мочи. В случае появления таких симптомов необходимо немедленно прекратить терапию и провести исследование функции печени. Пациентам с повышенными уровнями печеночных ферментов или заболеванием печени в активной фазе, или при перенесенном токсическом поражении печени при приеме других препаратов не следует назначать лечение Текназолом за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. В этих случаях необходимо во время лечения контролировать уровень печеночных ферментов.

Нарушения функции печени: Имеются ограниченные данные о применении перорального итраконазола у пациентов с печеночной недостаточностью. Поэтому следует проявлять осторожность, применяя препарат при нарушениях функций печени. Рекомендуется тщательно контролировать пациентов с нарушенной функцией печени при приеме итраконазола. Перед началом совместного применения других лекарственных средств, метаболизируемых с участием CYP3A4, рекомендуется учитывать увеличение периода полувыведения итраконазола, которое наблюдалось в ходе клинического исследования однократной пероральной дозы у пациентов с циррозом печени.

Нарушения функции почек: Поскольку у пациентов с почечной недостаточностью полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль за концентрациями итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.

Пациенты с иммунодефицитом: Биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у больных с нейтропенией, больных СПИДом или перенесших операцию по трансплантации органов.

Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу жизни: вследствие фармакокинетических характеристик Текназол в виде капсул не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу для жизни пациентов.

Больные СПИДом: лечащий врач должен оценить необходимость назначения получающим лечение по поводу

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6117 - 2018

системных грибковых инфекций, например, споротрихоза, бластомикоза, гистоплазмоза или криптококкоза (как менингеального, так и неменингеального), у которых существует риск рецидива.

Клинические данные о применении капсул Текназол в педиатрической практике ограничены. Капсулы Текназол не следует назначать детям, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает возможный риск.

Лечение следует прекратить при возникновении периферической нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул Текназол.

Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при назначении капсул итраконазола пациентам с повышенной чувствительностью к другим азолам.

Пациенты пожилого возраста: Клинические данные о применении капсул Текназол у пожилых пациентов ограничены. Рекомендуется применять капсулы Текназол пациентами этой группы, только если определено, что потенциальная польза перевешивает потенциальные риски. В общем случае рекомендуется, чтобы выбор дозы для пожилого пациента учитывал большую частоту снижения функции печени, почек или сердца, а также сопутствующее заболевание или другую лекарственную терапию.

Риск нарушений слуха: Отмечается временная или постоянная потеря слуха у пациентов, принимающих итраконазол. Некоторые из этих сообщений включали одновременное назначение хинидина, который противопоказан. Потеря слуха обычно устраняется, когда лечение прекращается, но может сохраняться у некоторых пациентов.

Перекрестная резистентность: При системном кандидозе, если подозреваются флуконазол-резистентные штаммы *Candida species*, нельзя допускать, что они будут чувствительны к итраконазолу, поэтому их чувствительность должна быть проверена до начала терапии Текназолом.

Потенциальное взаимодействие с другими лекарственными средствами: Итраконазол в основном метаболизируется с участием CYP3A4. Другие препараты, которые либо имеют этот метаболический путь, либо изменяют активность CYP3A4, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. Аналогично, итраконазол может модифицировать фармакокинетику других препаратов, которые метаболизируются аналогичным путем. Итраконазол является мощным ингибитором CYP3A4 и ингибитором гликопротеинов P. При использовании сопутствующих медикаментов рекомендуется проконсультироваться с соответствующей инструкцией для получения информации о пути метаболизма и возможной необходимости корректировки дозировок. Совместное применение некоторых лекарственных средств с итраконазолом может привести к изменениям в эффективности итраконазола и/или сопутствующего лекарственного средства, опасным для жизни эффектам и/или внезапной смерти. Препараты, которые противопоказаны, не рекомендуются или рекомендуется применять с осторожностью в сочетании с итраконазолом, перечислены в разделе «Взаимодействия с другими лекарственными средствами».

Сердечные аритмии: У пациентов, принимающих такие лекарственные средства, как цизаприд, пимозид, метадон или хинидин одновременно с итраконазолом и/или другими ингибиторами CYP3A4, наблюдались опасные для жизни сердечные аритмии и/или внезапная смерть. Сопутствующее применение этих препаратов с итраконазолом противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Итраконазол в основном метаболизируется посредством CYP3A4. Другие вещества, которые либо метаболизируются таким же путем, либо модифицируют активность CYP3A4, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. Точно так же, итраконазол может изменить фармакокинетику других веществ, которые метаболизируются при участии фермента CYP3A4. Итраконазол является сильным ингибитором CYP3A4 и ингибитором гликопротеина. При использовании сопутствующей терапии рекомендуется ознакомиться с

СОВЕТОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6117 - 2018

информацией о метаболизме совместно применяющегося лекарственного средства и, при необходимости, скорректировать дозу.

Препараты, которые могут снизить концентрацию итраконазола в плазме

Препараты, которые снижают кислотность желудка (например, нейтрализующие кислоту лекарственные средства, такие как гидроксид алюминия или ингибиторы кислотной секреции, такие как антагонисты H_2 -рецепторов и ингибиторы протонного насоса) ухудшают абсорбцию итраконазола из капсул итраконазола. Рекомендуется использовать эти препараты с осторожностью при одновременном приеме с Текназолом:

Рекомендуется назначать прием итраконазола с кислотным напитком (например, с недietetической колой), после приема препаратов, снижающих кислотность желудка.

Рекомендуется, чтобы лекарственные средства, нейтрализующие кислоту (например, гидроксид алюминия), принимали по меньшей мере за 1 час до или через 2 часа после приема капсул Текназол.

При одновременном применении рекомендуется контролировать противогрибковую активность и увеличивать дозу итраконазола по мере необходимости.

Одновременный прием итраконазола с сильными индукторами фермента CYP3A4 может уменьшить биодоступность итраконазола и гидрокси-итраконазола до такой степени, что эффективность может быть в значительной степени снижена. Примеры включают в себя:

Антибактериальные препараты: изониазид, рифабутин (см. также в разделе «Препараты, чью концентрацию в плазме может увеличивать итраконазол»), рифампицин.

Противосудорожные препараты: карбамазепин, (смотрите также в разделе «Препараты, чью концентрацию в плазме может увеличивать итраконазол»), фенобарбитал, фенитоин.

Противовирусные препараты: эфавиренз, невирапин.

Таким образом, применение потенциальных индукторов фермента CYP3A4 с итраконазолом не рекомендуется. Рекомендуется избегать применения этих препаратов за 2 недели до и во время лечения итраконазолом, за исключением случаев, когда польза перевешивает потенциальный риск снижения эффективности итраконазола. При одновременном применении рекомендуется контролировать противогрибковую активность и увеличивать дозу итраконазола по мере необходимости.

Препараты, которые могут увеличить концентрацию итраконазола в плазме

Сильные ингибиторы CYP3A4 могут увеличить биодоступность итраконазола.

Примеры включают в себя: антибактериальные препараты: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин, противовирусные препараты: дарунавир, усиленный ритонавиром, усиленный ритонавиром фосампренавир, индинавир (см. также в разделе «Препараты, чью концентрацию в плазме может увеличивать итраконазол»), ритонавир (см. также в разделе «Препараты, чью концентрацию в плазме может увеличивать итраконазол»), теллапревир.

Рекомендуется использовать эти препараты с осторожностью при совместном применении с итраконазолом. У пациентов, которые должны принимать итраконазол одновременно с мощными ингибиторами CYP3A4, следует внимательно наблюдать за признаками или симптомами усиления или пролонгирования фармакологических эффектов итраконазола. По мере необходимости рекомендуется уменьшать дозу итраконазола.

При необходимости рекомендуется измерять концентрации итраконазола в плазме.

Препараты, чью концентрацию в плазме может увеличивать итраконазол

Итраконазол и его основной метаболит гидрокси-итраконазол могут ингибировать метаболизм лекарственных средств, метаболизируемых с участием CYP3A4, и ингибировать перенос вещества Р-гликопротеином, что может привести к увеличению концентрации этих препаратов и/или их активных метаболитов в плазме, когда они применяются вместе с итраконазолом. Эти повышенные плазменные концентрации могут усиливать или продлевать как терапевтические, так и побочные эффекты этих препаратов. CYP3A4-метаболизирующиеся лекарственные средства, которые, как известно, продлевают интервал QT, могут быть противопоказаны для совместного приема с итраконазолом, поскольку такая комбинация может приводить к желудочковым тахикардиям, в том числе появлению двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии.

6117 - 2018

аритмии. После прекращения лечения концентрация итраконазола в плазме снижается до почти неопределяемой концентрации в течение 7-14 дней, в зависимости от дозы и продолжительности лечения. У пациентов с циррозом печени или у пациентов, получающих ингибиторы СYP3A4, снижение плазменной концентрации может быть еще более постепенным. Это особенно важно при иницировании терапии препаратами, метаболизм которых зависит от итраконазола.

Примеры препаратов, чью концентрацию в плазме может увеличивать итраконазол, представлены в таблице по классам лекарственных средств с рекомендацией относительно одновременного применения с итраконазолом. Взаимодействующие препараты классифицируются следующим образом:

«Противопоказаны»: ни при каких обстоятельствах препарат не назначают как одновременно с итраконазолом, так и до двух недель после прекращения лечения итраконазолом.

«Не рекомендуется»: рекомендуется избегать применения препарата в течение и до двух недель после прекращения лечения итраконазолом, если польза не перевешивает потенциально увеличенный риск возникновения побочных эффектов. Если одновременного применения невозможно избежать, рекомендуется клинический мониторинг признаков или симптомов увеличения или продления эффекта или побочных эффектов взаимодействующего препарата, в случае возникновения которых его дозировка должна быть снижена, или прекращен прием в случае необходимости. При необходимости рекомендуется измерять плазменные концентрации.

«Применять с осторожностью»: рекомендуется тщательный мониторинг, когда препарат назначают одновременно с итраконазолом. При одновременном применении рекомендуется внимательно следить за симптомами увеличения или продления эффекта или побочных эффектов взаимодействующего препарата, и его дозировка должна быть уменьшена в случае необходимости.

При необходимости рекомендуется измерять концентрации в плазме.

Класс Препарата	Противопоказаны	Не рекомендуется	Применять с осторожностью
Альфа-блокаторы		тамсулозин	
Анальгетики	левацетилметадол (левометадил), метадон	фентанил	альфентанил, бупренорфин внутривенно, сублингвальный оксикодон, суфентанил
Антиаритмические препараты	дизопирамид, дофетилид, дронедазон, хинидин		дигоксин
Антибактериальные препараты	телитромицин у пациентов с тяжелыми нарушениями функций почек или печени	рифабутин ^a	телитромицин
Антикоагулянты и антиагреганты	дабигатран, тикагрелор	ривароксабан, аписабан	кумарины, цилостазол, дабигатран
Противосудорожные препараты		карбамазепин	
Противодиабетические препараты			репаглинид, саксаглиптин
Антигельминтные и антипротозойные препараты	галофантрин		празиквантел

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Антигистаминные препараты	мизоластин, терфенадин, астемизол		эбастин
Препараты против мигрени	алкалоиды спорыньи, такие как дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилэргоновин)		элетриптан
Противоопухолевые препараты	иринотекан	дазатиниб, нилотиниб, трабектедин, акситиниб, дабрафениб, ибрутиниб, санитиниб	бортезомиб, бусульфан, доцетаксел, эрлотиниб, gefитиниб, иматиниб, иксабепилон, триметрексам, алкалоиды барвинка, лапатиниб
Нейролептики, анксиолитики и снотворные препараты	пероральный мидазолам, пимозид, сертиндол, триазолам, лурасидон		алпразолам, арипипразол, бротизолам, буспирон, галоперидол, мидазолам внутривенно, пероспирон, рисперидон, кветиапин, рамелтеон, диазепам
Противовирусные препараты		симепревив	маравирок, индинавир ^b , ритонавир ^b , саквинавир
Бета-блокаторы			надолол
Блокаторы кальциевых каналов	бепридил, лерканидипин, нисолдипин, фелодипин		другие дигидропиридины, в том числе верапамил
Сердечно-сосудистые препараты, прочие	ивабрадин, ранолазин	алискирен, силденафил для лечения легочной гипертензии	босентан, риоцигуат
Диуретики	эплеренон		
Желудочно-кишечные препараты	цизаприд		апрепитант, домперидон
Иммунодепрессанты		эверолимус, темсиролимус	будесонид, циклоспорин, дексаметазон, флутиказон, метилпреднизолон, рапамицин (также

СОГЛАСОВАНОМИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

			известный как сиролимус), такролимус, циклесонид
Гиполипидемические средства	ловастатин, симвастатин		аторвастатин
Респираторные препараты		сальметерол	
СИОЗС, трициклические препараты и связанные с ними антидепрессанты			ребоксетин
Урологические препараты	фезотеродин, у пациентов с умеренной до тяжелой почечной или умеренной до тяжелой печеночной недостаточностью, солифенацин, у больных с тяжелыми почечными или умеренными печеночными нарушениями	дарифенацин	фезотеродин, силденафил, при наличии показаний для лечения эректильной дисфункции, солифенацин, тадалафил, толтеродин, оксибутинин, имидафенацин, солифенацин
Другие препараты	колхицин, у больных с почечной или печеночной недостаточностью	колхицин, кониваптан, толваптан	алитретиноин (пероральный препарат), цинакальцет, мозаваптан

^a Смотрите также в разделе «Препараты, которые могут снизить концентрацию итраконазола в плазме»

^b Смотрите также в разделе «Препараты, которые могут увеличить концентрацию итраконазола в плазме»

Препараты, чью концентрацию в плазме может снизить итраконазол

Одновременный прием итраконазола с НПВС мелоксикамом может снизить концентрацию в плазме мелоксикама. Рекомендуется с осторожностью использовать мелоксикам у больных с итраконазолом, в том числе проводить мониторинг любого снижения эффективности мелоксикама с корректировкой дозы при необходимости.

Педиатрическая группа

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

Беременность и лактация

В исследованиях на животных итраконазол показал репродуктивную токсичность. Информация о применении итраконазола во время беременности ограничена. В постмаркетинговый период сообщалось о случаях врожденных аномалий. Эти случаи включали пороки развития скелета, мочеполового тракта, сердечно-сосудистой системы и глаз, а также хромосомные и множественные аномалии. Причинные взаимосвязи с итраконазолом не установлены. Эпидемиологические данные о влиянии итраконазола в первом триместре беременности, преимущественно у пациентов, получающих краткосрочное лечение вульвовагинального кандидоза, не показали повышенного риска развития пороков по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся воздействию каких-либо известных тератогенов.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Текназол следует назначать при беременности только в угрожающих жизни случаях, когда ожидаемый положительный эффект превосходит возможный вред для плода. Поскольку итраконазол может проникать в грудное молоко, при необходимости применения в период лактации, женщинам, применяющим Текназол, следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и прочими механизмами

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и прочими механизмами не проводились. Необходимо принимать во внимание возможность побочных реакций, таких как головокружение, зрительные нарушения и потеря слуха, которые могут возникать в некоторых случаях.

Условия хранения

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Срок годности

3 года. Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 4 капсулы в блистер из ПВХ/Ал, по 1 блистеру в картонную пачку с инструкцией по применению.

По 15 капсул в блистер из ПВХ/Ал, по 1 или 2 блистера в картонную пачку с инструкцией по применению.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец лицензии: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., квартал Сарай, ул. Доктора Аднана Бююкдениза, 14, р-н Умрание, г. Стамбул, Турция.

Производитель: Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш., г. Дюздже, д. Санджаклар, ул. Эски Акчакоджа, 299, Турция.

Уполномоченный представитель на принятие претензий от потребителей: представительство АО «Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш.» в РБ, ул. Парникова, 57А, 220076, г. Минск, тел. 303-15-99.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь