инструкция

Регистрационный номер: ЛП-№(000637)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Орунгамин® Международное непатентованное или группировочное наименование: итраконазол **1екарственная форма:** капсулы Состав на одну капсулу:

по медицинскому применению лекарственного препарата

ОРУНГАМИН[®]

Действующее вещест пеллет итраконазола (22 %) – 455,000 мг в пересчете на итраконазол – 100,000 мг. Вспомогательные вещества.

натрия лаурилсульфат – 0,220 мг Капсулы твердые желатиновые № 0

Состав корпуса капсулы: желатин – до 100 %. Состав крышечки капсулы: краситель индигокармин – 0,0471 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %.

Состав на 1000 г пеллет: *Действующее вещество:* итраконазол – 220,000 г. Вспомогательные вещества: сахарная крупка (сахароза, патока крахмальная) 347,190 г, гипромеллоза — 280,530 г, сахароза — 117,050 г, эудрагит Е-100 — 35,050 г,

метилпарагидроксибензоат натрия – 0,165 г, пропилпарагидроксибензоат натрия – 0,015 г. Описание Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус прозрачный, крышечка синего цвета непрозрачная. Содержимое капсул – белые или почти белые сферические пеллеты.

Рармакотерапевтическая группа: противогрибковое средство. **Кол ATX**: J02AC02 Фармакологические свойства

Орунгамин® - синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, «Особые указания»). содержащее итраконазол, производное триазола. Механизм действия итраконазола аключается в ингибировании биосинтеза эргостерола – основного компонента клеточной Беременность

клетки, что и обуславливает противогрибковый эффект препарата.

Итраконазол активен в отношении инфекций, вызываемых грибами Candida spp. (включая Candida albicans, Candida tropicalis, C. parapsilosis и C.dubliniensis), Aspergillus spp., Blastomyces dermatitidis, Cladosporium spp., Coccidioides immitis, Данных о применении итраконазола при беременности недостаточно. В ходе клинического исследований: повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансф Cryptococcus neoformans. Geotrichum spp., Histoplasma spp., включая H.capsulatum. применения итраконазола были отмечены случаи врожденных аномалий. Paracoccidioides brasiliensis, Penicillium marneffei, Sporothrix schenckii, Trichosporon spp.

Такие случаи включали нарушения развития зрения, скелета, мочеполовой и сердечно-Итраконазол также показал активность в отношении *Epidermophyton floccosum, Fonsecaea* сосудистой систем, а также хромосомные нарушения и множественные пороки развития. активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности «печеночных» ферменspp., Malassezia spp., Microsporum spp., Pseudallescheria boydii, Trichophyton spp. и других Однако является ли применение итраконазола причиной возникновения данных тов, отклонение от нормы показателей общего анализа мочи.

к действию итраконазола видами Candida. In vitro род Candida несколько изолированно беременности, в основном у пациенток, получавших краткосрочную терапию по поводу детей в возрасте от 1 года до 17 лет. В ходе исследований было отмечено, что наиболее показывал однозначную резистентность к итраконазолу. Zygomyces (Rhizopus spp., Rhizomucor spp, Mucor spp, Absidia spp.), Fusarium spp., из известных тератогенных факторов. Scedosporium spp. u Scopulariopsis spp.

генетических мутаций. Описанные механизмы развития устойчивости включают в себя до наступления первой менструации после его завершения. гиперэкспрессию гена EGR11, кодирующего фермент 14альфа-деметилазу, который **Грудное вскармливание** что приводит к увеличению выведения азолов. Наблюдалась перекрестная устойчивость Орунгамин®, следует прекратить грудное вскармливание. Candida spp. к препаратам группы азолов, хотя устойчивость к одному препарату этой Способ применения и дозы ообщалось о штаммах Aspergillus fumigates, устойчивых к итраконазолу.

Максимальная концентрация итраконазола в плазме достигается в течение 2-5 ч после перорального приема. Вследствие нелинейной фармакокинетики, итраконазол накапливается в плазме крови при многократном приеме. Равновесная концентрация итраконазола, как правило, достигается в течение примерно 15 дней, при этом значения иаксимальной концентрации (Стах) итраконазола составляют 0.5 мкг/мл. 1.1 мкг/мл и 2,0 мкг/мл, соответственно, после перорального введения 100 мг 1 раз в день, 200 мг 1 раз в день, 200 мг 2 раза в день. Конечный период полувыведения обычно составляет 16-28 ч при однократном приеме и 34-42 ч при многократном приеме. Концентрация итраконазола в плазме крови снижается до практически неопределяемого значения в течение 7-14 дней после прекращения терапии в зависимости от назначенной дозы и родолжительности лечения. Общее среднее значение клиренса итраконазола в плазме при внутривенном введении составляет 278 мл/мин. Клиренс итраконазола уменьшается при более высоких дозах в связи с насыщением путей его метаболизации в печени.

Итраконазол быстро абсорбируется после приема внутрь. Максимальные концентрации неизмененного итраконазола в плазме крови достигаются после 2-5 часов после приема нутрь. Абсолютная биодоступность итраконазола после приема внутрь составляет около 55 %. После приема внутрь максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу после приема пиши. Всасывание итраконазола в капсулах снижено у пациентов с пониженной кислотностью

желудочного сока, например, на фоне приема препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты в желудке (таких как антагонисты Н2-гистаминовых рецепторов, ингибиторь протонной помпы), или у пациентов с ахлоргидрией на фоне различных заболеваний. одновременно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола). При приеме потребоваться двукратное увеличение дозы. итраконазола в дозе 200 мг однократно натощак совместно с недиетической колой, после редварительного приема антагониста Н2-гистаминовых рецепторов ранитидина. всасывание итраконазола было сопоставимым с всасыванием итраконазола при приеме только одного итраконазола. Экспозиция итраконазола ниже при приеме итраконазола в калсулах по сравнению

с экспозицией итраконазола при приеме той же дозы в виде раствора для приема внутрь. Распределение Итраконазол на 99,8 % связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином

(гидроксиитраконазол связывается с альбумином на 99,6 %). Также отмечено сродство к липидам. В несвязанном виде в плазме крови остается только 0.2 % итраконазола. Кажущийся объем распределения более 700 л, что свидетельствует о его значительном распределении в тканях. Концентрации в легких, почках, костях, желудке, селезенке и мышцах в 2-3 раза выше, чем соответствующие концентрации в плазме крови, при этом концентрация препарата в тканях, содержащих кератин, особенно в коже, примерно в 4 раза превышает концентрацию в плазме крови. Концентрация в спинномозговой жилкости значительно ниже чем в плазме крови тем не менее была продемонстрирована эффективность итраконазола против возбудителей инфекций, присутствующих в цереброспинальной жидкости.

Как было показано в исследованиях in vitro, CYP3A4 является основным изоферментом, участвующим в метаболизме итраконазола. Итраконазол подвергается активному метаболизму в печени с образованием множества метаболитов. Основным метаболитом является гидроксиитраконазол, который in vitro обладает противогрибковой активностью, сопоставимой с итраконазолом. Концентрации гидроксиитраконазола в плазме крови. римерно в 2 раза превышают концентрацию итраконазола. Выведение

Итраконазол выводится преимущественно в форме неактивных метаболитов почками (35 %) и через кишечник (54 %) в течение одной недели после приема раствора для приема внутрь. Почечная экскреция итраконазола и его активного метаболита идроксиитраконазола составляет менее 1% от дозы препарата, введенной внутривенно (в/в). На основании результатов изучения фармакокинетики ¹⁴С-меченого препарата после приема внутрь выведение неизмененного итраконазола через кишечник варьирует от 3 % до 18 % от принятой дозы.

эпидермиса. В отличие от плазмы крови, концентрация итраконазола в коже сохраняется 6-9 месяцев после окончания лечения заболеваний ногтей. в течение от 2 до 4 недель после прекращения 4-х недельного курса терапии, а концентрация в кератине ногтя, где итраконазол может быть обнаружен уже через 1 неделю после начала лечения, сохраняется, по крайней мере, в течение 6 месяцев после окончания 3-х -месячного курса лечения. Особые категории пациентов

Нарушения функции печени Итраконазол метаболизируется преимущественно в печени. В ходе исследования фармакокинетики сравнили фармакокинетические показатели пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев. У пациентов с циррозом печени при однократном приеме 100 мг итраконазола средняя Стах была значительно ниже (на 47 %), чем у здоровых добровольцев. Средний Т1/2 при приеме однократной дозы был увеличен у пациентов с циррозом печени и составлял 37±17 часов по сравнению с 16±5 часов у здоровых добровольцев. Средняя АUC была аналогичной у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев. Данные о длительном применении итраконазола у пациентов с циррозом печени отсутствуют (см. разделы «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Данные о приеме внутрь итраконазола для лечения пациентов с нарушениями функции почек ограничены. У пациентов с уремией, у которых средний клиренс креатинина составлял 13 мл/мин x 1,73 м², системное воздействие итраконазола (AUC) было несколько ниже по сравнению с основной популяцией. Не выявлено значительного влияния гемодиализа или длительного перитонеального диализа, проводимого в амбулаорных условиях, на показатели фармакокинетики (TCmax (время достижения Cmax). Стах, АUС 0.8 у). После однократного в/в введения конечный Т1/2 итраконазола у пациентов с незначительным (клиренс креатинина (КК) 50-79 мл/мин), средним (КК 20-49 мл/мин) или тяжелым нарушением функции почек (КК менее 20 мл/мин) сходный с таковым у здоровых добровольцев (диапазон средних значений 42-49 часов по сравнению с 48 часами у ациентов с нарушениями функции почек и здоровых добровольцев, соответственно). Общая экспозиция итраконазола, на основании оценки показателя AUC, была снижена у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек на 30 % и 40 %, соответственно, по сравнению с пациентами, у которых функция почек не нарушена. Данные о длительном применении итраконазола пациентами с нарушениями функции почек не доступны. Проведение диализа не влияет на Т1/2 и клиренс итраконазола или

Данные о фармакокинетике итраконазола у пациентов детского возраста ограничены. Исследования фармакокинетики у детей и подростков в возрасте от 5 месяцев до 17 лет

Трооргиние с россии и подростков в возрасте от 5 месяцев до 17 лет проводились с различными лекарственными формами итраконазола. Индивидуальные *- продолжительность лечения может быть скорректирована в зависимости от эффекдозы препарата в капсулах и растворе для приема внутрь варьировали от 1,5 до 🛚 тивности лечения. 12,5 мг/кг/сутки при приеме 1 раз или 2 раза в день. При приеме итраконазола в одной Особые группы пациентов и той же суточной дозе 2 раза в день по сравнению с приемом один раз в день Дети максимальная и минимальная плазменная концентрация была сопоставимой с таковой Данные о применении итраконазола капсул для лечения детей ограничены. у взрослых пациентов при приеме итраконазола один раз в сутки. Не зарегистрировано Применение препарата Орунгамин® капсулы для лечения детей не рекомендуется, за исклюв редких случаях наблюдалась незначительная взаимосвязь между возрастом пациентов Пожилые пациенты и значениями объема распределения, Стах и конечного Т1/2. Установленный клиренс Данные о применении итраконазола капсул для лечения пациентов пожилого возраста итраконазола и его объем распределения зависят от массы тела пациентов.

Показания к применению • поражение кожи и слизистых оболочек:

Нарушения функции почек

вульвовагинальный кандидоз отрубевидный лишай: - кандидоз слизистой оболочки полости рта;

- грибковый кератит.

онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжеподобными грибами - системный аспергиллез и кандидоз

- криптококкоз (включая криптококковый менингит): у пациентов с иммунодефицитом и 🛚 Данные о применении итраконазола внутрь для лечения пациентов с нарушениями 🗀 у всех пациентов с криптококкозом центральной нервной системы итраконазол должен функции почек ограничены. У некоторых пациентов с нарушением функции почек, назначаться только в случаях, если препараты первой линии лечения не применимы экспозиция итраконазола может быть снижена. Следует с осторожностью применять в данном случае или не эффективны; препарат у данной категории пациентов, в некоторых случаях может потребоваться

- споротрихоз: паракокцидиоидомикоз - бластомикоз;

- прочие редко встречающиеся системные или тропические микозы.

- дизопирамид, дофетилид, дронедарон, хинидин;

1. Гиперчувствительность к итраконазолу или вспомогательным веществам. 2. Одновременный прием лекарственных средств, являющихся субстратами изофермента — **Данные, полученные в ходе клинических исследований** СҮРЗА4. может увеличивать концентрацию итраконазола в плазме крови, усиливать Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – ринит, синусит, инфекции или пролонгировать терапевтический и нежелательные эффекты, которые могут верхних дыхательных путей. вызвать потенциально опасную ситуацию. Например, повышение концентрации в плазме Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем: редко некоторых препаратов может вызвать удлинение интервала QT и сердечную тахикардию, лейкопения; частота неизвестна – нейтропения. включая случаи двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии, фатальной Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – повышенная чувствительность. аритмии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Одновременный прием лекарственных средств, являющихся субстратами изофермента гипостезия.

степени тяжести;

астемизол, мизоластин, терфенадин

- ловастатин, симвастатин, аторвастатин;

- иринотекан;

- эплеренон:

ивабрадин, ранолазин;

цизаприд, домперидон

метилэргометрин (метилэргоновин), элетриптан;

бепридил, фелодипин, лерканидипин, нисолдипин;

- телитромицин у пациентов с нарушениями функции почек или печени тяжелой **Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей**: нечасто — - тикагрелор: - галофантрин

- алкалоиды спорыньи: дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин и

луразидон, мидазолам для приема внутрь, пимозид, сертиндол, триазолам:

или тяжелой степени, солифенацин у пациентов с недостаточностью функции почек тромбоцитопени тяжелой степени и с недостаточностью функции печени, умеренной или тяжелой степени; Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции. - колхицин v пациентов с нарушениями функции печени или почек. 4. Хроническая сердечная недостаточность в настоящее время или в анамнезе (за 🛚 лиемия, гипомагниемия. исключением терапии жизнеугрожающих или других опасных инфекций. См. раздел Нарушения со стороны психики: спутанность сознания 5. Непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная кружение, сонливость

мальабсорбция. 6. Детский возраст до 3 лет. Беременность (за исключением случаев, угрожающих жизни, и если ожидаемый снижение артериального давления. оложительный эффект для матери превышает возможный вред для плода) и период *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и* грудного вскармливани

С осторожностью При циррозе печени; при тяжелых нарушениях функции печени и почек; при *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* гепатит, желтуха, гиперчувствительности к другим азолам; у пожилых пациентов; у детей (см. также раздел 👚 нарушение функции печени.

Применение при беременности и в период грудного вскармливани Нарушение синтеза эргостерола приводит к изменению проницаемости мембраны и лизису угрожающих жизни, и, если ожидаемый положительный эффект для матери превышает почек, недержание мочи. возможный вред для плода. В доклинических исследованиях было показано, что итраконазол обладает репродуктивной

арушений, достоверно не установлено.

Candida krusei, Candida qlabrata и Candida tropicalis являются наименее чувствительными Эпидемиологические данные в отношении воздействия итраконазола в первом триместре Безопасность применения итраконазола оценивалась в клинических исследованиях у 165 вульвовагинальных кандидозов, не выявили повышенного риска развития врожденных часто встречающимися нежелательными реакциями были: головная боль (3,0%), рвота сновными типами грибов, развитие которых не подавляется итраконазолом, являются иномалий по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся воздействию ни одного (3,0 %), боль в животе (2,4 %), диарея (2,4 %), нарушения функции печени (1,2 %), тошнота Женшинам детородного возраста, принимающим препарат Орунгамин[®], необходимо ющихся у детей, схож с тем, что наблюдается у взрослых пациентов, тем не менее, частота Устойчивость к азолам развивается медленно и часто является результатом нескольких использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть побочных реакций у детей выше.

является основной мишенью действия азолов, и точечные мутации EGR11, приводящие Поскольку итраконазол может проникать в грудное молоко, при необходимости Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – сывороточная болезнь. уменьшению связывания ферментов с азолами и/или к активации транспортных систем, применения в период грудного вскармливания женщинам, принимающим препарат ангионевротический отек, анафилактические, анафилактоидные и аллергические реакции

Показание	Доза	Продолжительность
Вульвовагинальный кандидоз	200 мг 2 раза в сутки или 200 мг 1 раз в сутки	1 день или 3 дня
Отрубевидный лишай	200 мг 1 раз в сутки	7 дней
Дерматомикозы гладкой кожи	200 мг 1 раз в сутки или 100 мг 1 раз в сутки	7 дней или 15 дней
Поражения высококератинизированных областей кожного покрова, таких как кисти рук и стопы	200 мг 2 раза в сутки или 100 мг 1 раз в сутки	7 дней или 30 дней
Кандидоз слизистой оболочки полости рта	100 мг 1 раз в сутки	15 дней
Грибковый кератит	200 мг 1 раз в сутки	21 день Возможна коррекция длительности лечения с учетом положительной динамики клинической картины

Всасывание итраконазола натощак у таких пациентов увеличивается при приеме со СПИДом или пациентов с трансплантированными органами. В данных случаях может Взаимодействие с другими лекарственными средствами хомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжеподобными

и плесневыми грибами

			,, ,,,,,,,		· · priodim	•			
Дозы и продолжительность лечения									
Онихомикоз пульс-терапі		Один курс: ежедневный прием по 200 мг в сутки) в течение одной недели. Для лечения грибкового поражения ногти пальцев кистей рекомендуется два курса Для лечения грибковых поражений ногте пальцев стоп рекомендуется три курса Интервал между курсами, в течение котори препарат, составляет 3 недели. Клиническ очевидны после окончания лечения, по ме					певых пла а. ревых пла рого не ну ские резул	ястинок стинок эжно прин пьтаты ста	имать анут
Локализация	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я	9-я
ОНИХОМИКОЗОВ	нед.	нед.	нед.	нед.	нед.	нед.	нед.	нед.	нед.
Поражение	1-й	Недели,		2-й	Недели,		3-й		
ногтевых пластинок пальцев стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок пальцев кистей	курс	свободные от приема препарата Орунгамин®			курс		дные от п препарата Эрунгамин	à	курс
Поражение ног-	ı	Недели, свободные		2-й					
тевых пластинок пальцев кистей	курс	от приема препарата Орунгамин [®]			курс				
Онихомикозы - непрерывное лечение				Доза	Продо	лжителы	ность леч	ения	

стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок пальцев кистей Поскольку перераспределение итраконазола из тканей, содержащих кератин, является плазмы крови. Таким образом, оптимальный клинический и микологический эффект В результате этого эффективность препаратов может быть снижена.

Поражение ногтевых пластинок пальцев

Г	Ірочие редко встречающ	циеся системные мик	03Ы	
Показание	Доза	Средняя продолжительность лечения*	Замечания	
Аспергиллез	200 мг 1 раз в сутки	2–5 месяцев	В случае инвазивного или диссеминирован ного заболевания дозу рекомендуется увеличить до 200 мг 2 раза в сутки	
Кандидоз	100–200 мг 1 раз в сутки			
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз в сутки	от 2-х месяцев до 1 года		
Криптококковый 200 мг 2 раза в сутки		от 2-х месяцев до 1 года	Поддерживающая терапия - см. раздел «Особые указания»	
Гистоплазмоз	от 200 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки	8 месяцев		
Бластомикоз от 100 мг 1 раз в до 200 мг 2 раза в		6 месяцев		
Споротрихоз	100 мг 1 раз в сутки	3 месяца		
Паракокцидиоидо- микоз	100 мг 1 раз в сутки	6 месяцев	Данные об эффективности данной дозы для лечения паракокцидиоидоза у пациентов со СПИДом отсутствуют	

ущественных возрастных различий показателей АUC итраконазола и его общего клиренса; чением случаев, когда ожидаемая польза от лечения превышает потенциальный риск.

ограничены. Рекомендуется применять препарат Орунгамин® капсулы для лечения пациентов данной категории, только если ожидаемая польза от лечения превышает потенциальные риски. При выборе дозы препарата для лечения пожилых пациентов рекомендуется учитывать снижение функции почек, печени и сердца, чаще встречающихся в пожилом возрасте, а также наличие сопутствующих заболеваний или прием других

Алфен лекарственных средств. Нарушение функции печени Данные о применении итраконазола внутрь для лечения пациентов с нарушениями

функции печени ограничены. Следует с осторожностью применять препарат у данной Оксикоди Нарушение функции почек

изменение дозы лекарственного средства. Побочное действие Побочные действия итраконазола систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости, с использованием следующей классификации: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000, включая единичные случаи), частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; редко - парестезия, СҮРЗА4 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), таких как: Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – звон в ушах. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): часто – боль в животе, тошнота; нечасто – диспепсия, запор, метеоризм, диарея, рвота; редко – дисгевзия.

Фентанил ТФентанил в/в AUC (↑↑); гипербилирубинемия, нарушение функции печени. Нарушения со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: нечасто кожный зуд, кожная сыпь, крапивница. **Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** редко – поллакиуры Левацетилметадол С_{тах} (↑↑ Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто метадол AUC (↑↑↑)^a нарушение менструального цикла: *редко* – эректильная дисфункция. Осложнения общего характера и реакции в месте введения: редко – отечный синдром. Ниже приведен список нежелательных реакций, связанных с приемом итраконазола, которые были зарегистрированы в ходе клинического изучения итраконазола в (R)-метадон C_{max} (↑), AUC (↑) введения (за исключением нежелательных реакций, относящихся к категории «воспаления в месте введения», поскольку данные побочные реакции являются специфичными для пекарственной формы «раствор для внутривенного введения»). фезотеродин у пациентов с недостаточностью функции почек или печени умеренной Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем: гранулоцитопения **Нарушения со стороны обмена веществ:** гипергликемия, гиперкалиемия, гипока-Дигоксин $C_{max} \uparrow$, AUC Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия, голово-Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность недостаточность левого желудочка, тахикардия, повышение артериального давления, редостения: отек легких, дисфония, кашель. Нарушения со стороны ЖКТ: желудочно-кишечные расстройства. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** эритематозная сыпь, гипергидроз. **Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:** миалгия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: генерализованные отеки, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, усталость, озноб Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных феразы, шелочной фосфатазы в плазме крови, повышение активности лактатдегидро-(1,2 %), крапивница (1,2 %), гипотензия (1,2 %). Характер побочных реакций, встреча-Побочные реакции, зарегистрированные в пострегистрационном периоде применения итраконазола (данные получены на основании спонтанных сообщений): в течение 2 недель, один раз Нарушения со стороны обмена веществ: очень редко – гипертриглицеридемия. **Нарушения со стороны нервной системы:** очень редко – тремор. группы не обязательно означает наличие устойчивости к другим препаратам группы азолов. Принимать препарат Орунгамин® внутрь, сразу после приема пищи. Капсулы следует Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – нарушение зрения (включая | флоксацин

Не рекомендуется во время и 2 недели

после окончания лечения итраконазо-

отивопоказан во время и в течение

отивопоказан во время и в течение

2 недель после лечения итраконазо-

лом. Повышен риск появления неже

лательных реакций на левацетилм

тадол: пролонгация интервала QT и

2 недель после лечения итраконазо

лом. Повышен риск появления неже-

отенциально угрожающее жизни

гнетение дыхания, пролонгация

гервала QT и пируэтная тахикарди

лательных реакций на метадон:

Трименять с осторожностью.

наблюдать на предмет появления

в течение 2 недель после лечения

появления нежелательных реакций

на дизопирамид: серьезные аритмии,

Противопоказан во время и в течение

. 2 недель после лечения итраконазо

лом. Повышен риск появления неже

лательных реакций на дофетилид:

серьезные желудочковые аритмии.

ключая пируэтную тахикардию.

в течение 2 недель после лечения

итраконазолом. Повышен риск появ

ления нежелательных реакций на

QT и сердечно-сосудистая смерть.

в течение 2 недель после лечения

ления нежелательных реакций на

хинидин: пролонгация интервала Q

пируэтная тахикардия, гипотензия,

Не рекомендуется в течение более

риска появления нежелательных

. наблюдать на предмет появления

зол, может потребоваться снижение

енять с осторожносты

наблюдать на предмет появления

зол и/или кларитромицин^с, может

рименять с осторожностью,

снижение дозы итраконазолас.

после лечения итраконазолом.

итраконазола и повышение риск

на рифабутин°.

появления нежелательных реакций

нарушением функции печени или

ных реакций на телитромицин, включая

интервала ОТ и пируэтную тахикарлию

У других пациентов следует применять

дмет появления нежелательны

с осторожностью, наблюдать на

реакций на телитромицин, може

отребоваться снижение дозы

елитромицина^с.

Повышен риск появления

нежелательных реакций на

тельных реакций на кумарины/цилос-

дозы кумаринов/цилостазола^с.

тельных реакций на дабигатран,

лом. Повышен риск появления

нежелательных реакций на

после лечения итраконазолом.

реакций на карбамазепин^с.

абигатранас

Применять с осторожностью, набл

дать на предмет появления нежела-

может потребоваться снижение дозы

2 недель после лечения итраконазо

тикагрелор, например кровотечений

Эффективность итраконазола может

быть снижена в связи с повышением

Не рекоменлуется в течение 2 нелель

до, во время и в течение 2 недель пос-

наблюдать на предмет появления

ежелательных реакций на

репаглинид/саксаглиптин. может

потребоваться снижение дозы

дать на предмет появления нежела-

артеметерлюме-фантрин/хинин^с

в инструкциях по применению.

Специфические действия описаны

2 недель после лечения итраконазо

лательных реакций на галофантрин

пролонгация интервала QT и

летальные аритмии.

лом. Повышен риск появления неже-

отивопоказан во время и в течение

тивопоказан во время и в течение

2 недель после лечения итраконазо

І лом. Повышен риск появления неже-

лательных реакций на изавуконазол

акции гиперчувствительности и

Применять с осторожностью, наблюдать

на предмет появления нежелательных

реакций на празиквантел, может потре

боваться снижение дозы празиквантела°.

Противопоказан во время и в течение

недель после лечения итраконазолом

Товышен риск появления нежелатель

ных реакций на астемизол: пролонгация

интервала QT, пируэтная тахикардия и

Применять с осторожностью, наблю

дать на предмет появления нежела-

тельных реакций на биластин/эбастин

гасвир | Пибрентасвир С_{мах} (↔ -

AUC $(\leftrightarrow -\uparrow\uparrow)^a$

лекапревир/ AUC (↑↑-↑↑)

совместным применением^с.

в инструкции по применению іекапревира/ пибрентасвира

аблюдать на предмет появления

желательных реакций, связанных

пецифические действия указаны

рупатадин^с, может потребоваться

ругие желудочковые аритмии.

нарушения со стороны печени,

эмбриофетотоксичность.

репаглинида/саксаглиптина^с.

тельных реакций на

снижена эффективность итраконазола.

риска появления нежелательных

еночную токсичность, пролонгацик

ежелательных реакций на итракона

отребоваться снижение дозы итра

назола и/или кларитромицина

блюдать на предмет появления

е рекомендуется в течение 2 недели

до и во время лечения итраконазолом.

может быть снижена эффективность

эможно снижение эффективнос

елательных реакций на деламан

желательных реакций на итракон

акций на бедаквилин^с

103ы итраконазола.

Применять с осторожностью

чем 2 нелепь в пюбой момент печения

бедаквилином в связи с повышением

танность сознания и делирий

итраконазолом. Повышен риск появ

онедарон: пролонгация интервал

↑↑)^а I Противопоказан во время и

итраконазолом. Повышен риск

нежелательных реакций на дигоксин

может потребоваться снижение дозы

ируэтная тахикардия.

лом. Повышен риск появления неже

Фентанил в других формах

овышение концентрации

Дронедарон C_{max} ($\uparrow\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$

бедаквилин C_{max} (\leftrightarrow), AUC (\uparrow)

в сутки бедаквилина^а

концентрации (степень

Итраконазол С_{тах} ↑, AUC

повышение концентрациі

трации (степень неизвестна)^{а, b}

Итраконазол: С_{мах} ↓↓, AUC ↓↓

елитромицин $C_{max} \uparrow$, AUC \uparrow

печени: телитромицин -

(степень неизвестна) а, ь

Aпиксабан C (↑) ALIC (↑)^a

неизвестна)а

енобарбитал Фенобарбитал: концентрация

итраконазола (ДДД)^{а, ь}

Хинин C_{max} ↔, AUC ↑

повышение концентрациі

тепень неизвестна) ^{а, ь}

овышение концентрации

Ізониазид: концентрация

траконазола (ДДД)а, b

AUC итраконазола

метрексат | Триметрексат – повышение концен- | триметрексат, может потребоваться

Рифабутин – повышение концен- Не рекомендуется в течение 2 недег

трации (степень неизвестна) а, ь до, во время и в течение 2 недель

При тяжелом нарушении функции | почек во время и в течение 2 недель

Кумарины (например варфарин) — Применять с осторожностью наблю

Концентрация итраконазола $(\downarrow\downarrow)^{a,b}$ до, во время и в течение 2 недель

Фенитоин: AUC итраконазола ↓↓↓ ле лечения итраконазолом. Может быть

При тяжелом нарушении функции Повышен риск появления нежелатель-

почек: телитромицин AUC (↑↑)^а после лечения итраконазолом.

епень неизвестна)^а

неизвестна)^{а, ь}

I Деламанид -

ампицин ТРифампицин:

сердечная недостаточность. Нарушения со стороны органов дыхания: часто – одышка. **Нарушения со стороны ЖКТ:** очень редко – панкреатит **Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:** очень редко – тяжелое токсическое поражение печени (в том числе несколько случаев острой печеночной недостаточности с летальным исходом) Нарушения со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: очень *редко* — токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый енерализованный экзентематозный пустулез, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, лейкоцитокластический васкулит, алопеция, фоточувствительность. Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных *исследований:* очень редко – повышение активности креатинфосфокиназы крови. Передозировка Симптомы, наблюдаемые при передозировке препаратом Орунгамин® капсулы, опоставимы с дозозависимыми побочными реакциями, наблюдаемыми при применении обычных доз препарата. *Печение:* специфического антидота не существует. В случае передозировки следует проводить поддерживающую терапию. Итраконазол не выводится из организма при Рекомендуется обратиться в токсикологический центр с целью корректировки лечения при передозировке препаратом Орунгамин[®]. Итраконазол – препарат с высоким потенциалом лекарственных взаимодействий. Ниже

Н<mark>арушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</mark> очень редко

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – хроническая

стойкая или временная потеря слуха

описаны различные виды лекарственных взаимодействий и связанные с ними общие рекомендации. Кроме того, представлена таблица с примерами лекарственных средств, оторые могут взаимодействовать с итраконазолом, организованная по группам препаратов для более простого использования. Список примеров не является исчерпывающим. поэтому при совместном применении каких-либо препаратов с итраконазолом следует изучить инструкции по их применению на предмет информации, связанной с метаболизмом, путями лекарственных взаимодействий, потенциальными рисками и специфическими действиями в отношении совместного применения. Итраконазо метаболизируется преимущественно изоферментом СҮРЗА4. Другие лекарственные средства. которые также метаболизируются с участием данного изофермента или изменяют его активность, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. Сходным образом итраконазол может влиять на фармакокинетику лекарственных средств, которые акже метаболизируются при участии данного изофермента. При одновременног применении итраконазола с умеренными или «сильными» индукторами СҮРЗА4 может

Антикоагулянты и антитромботические средства снижаться биодоступность итраконазола и гидроксиитраконазола, так что может быть снижена эффективность. Совместное применение с умеренными или «сипьными» ингибиторами СҮРЗА4 может повысить биодоступность итраконазола, приводя к более Ривароксабан Ривароксабан С_{тах} (↑), АUC (↑-↑↑)^а ли после лечения итраконазолом. выраженным или длительным фармакологическим эффектам итраконазола. Ворапаксар Ворапаксар $C_{max}(\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Препараты, снижающие кислотность желудка, нарушают всасывание итраконазола из капсул. Чтобы противостоять данному эффекту, рекомендуется принимать итраконазол Кумарины в капсулах с кислотным напитком (например, недиетической колой), если принимаются (например, повышение концентрации (степень | дать на предмет появления нежелапрепараты для снижения кислотности желудка (см. раздел «Особые указания»). варфарин) ингибиторами СҮРЗА4. Итраконазол является ингибитором лекарственных транспортных молекул Р-гликопротеина и белка резистентности к раку молочной железы (ВСRР). Дабигатран Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, метаболизируемых СҮРЗА4. и транспорт препаратов Р-гликопротеином и/или BCRP, в результате чего может возрастать концентрация этих препаратов и/или их активных метаболитов в плазме при дновременном приеме с итраконазолом. Повышение концентраций в плазме может усиливать или пролонгировать как терапевтические, так и нежелательные эффекты этих T Тикагрелор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)^а препаратов. Для некоторых препаратов совместное применение с итраконазолом может Выведение итраконазола из кожи и ногтевой ткани осуществляется медленнее, чем из привести к снижению концентрации препарата или его активного компонента в плазме. незначительным, выведение итраконазола из этих тканей связано с регенерацией достигается через 2–4 недели после окончания лечения при заболеваниях кожи и через После отмены терапии итраконазолом концентрации в плазме снижаются ниже предела После отмены терапии итраконазолом концептрации в пласию отдельности терапии.

определения в течение 7-14 дней в зависимости от доз и длительности терапии.

Противосудорожные средства У пациентов с циррозом печени или лиц, получавших ингибиторы СҮРЗА4, концентрации в плазме снижаются медленнее. Это особенно важно учитывать в начале терапии Карбамазепин Концентрация карбамазепина (↑)а, в Не рекомендуется в течение 2 недель препаратами, на метаболизм которых влияет итраконазол. Трименимы следующие общие рекомендации, если в таблице не указано иное: - «Противопоказано»: ни при каких обстоятельствах нельзя применять данный лекарствен-

ный препарат в комбинации с итраконазолом. Это относится к следующим препаратам: субстраты СҮРЗА4. у которых может возрастать концентрация в плазме с пролонгацией или усилением терапевтических и/или нежелательных эффектов до возникновения потенциально серьезных ситуаций (см. раздел «Противопоказания») - «Не рекомендуется»: рекомендуется избегать применения данного лекарственного средства, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный фенитоин риск связанный с проводимой терапией. Если нельзя избежать применения данной комбинации лекарственных средств, рекомендуется наблюдать за состоянием пациента Противодиабетические спедства для своевременного выявления симптомов и признаков усиления или пролонгации Репаглинид С_{тах} ↑, AUC 1 эффектов препаратов или развития нежелательных эффектов, в случае необходимости дует корректировать дозы итраконазола и/или одновременно принимаемых препаратов. | Саксаглиптин При наличии возможности рекомендуется контролировать плазменную концентрацию препаратов. Это относится к следующим препаратам: умеренные или «сильные» индукторы СҮРЗА4: не рекомендуется назначение за 2 недели ло и в течение лечения итраконазолом; убстраты СҮРЗА4/Р-др/ВСRР, повышение или снижение концентраций которых в плазме Антигельминтные, противогрибковые и антипротозойные средства может привести к значительному риску: не рекомендуется назначение во время и в течение Артеметер- Артеметер C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)^s 2 недель после лечения итраконазолом. - «Применять с осторожностью»: рекомендуется тщательное наблюдение при одно- Xинин временном применении препарата с итраконазолом. При одновременном применении пекарственных средств рекомендуется наблюдать за состоянием пациента и корректировать дозы итраконазола и/или сопутствующих препаратов по мере необходимости. Если возможно, рекомендуется определять концентрации в плазме. Галофантрин Галофантрин Это относится к следующим препаратам: препараты, снижающие кислотность желудка (только для итраконазола в капсулах);

умеренные или «сильные» ингибиторы СҮРЗА4; субстраты CYP3A4/P-gp/BCRP, для которых повышение или снижение концентраций плазме может привести к клинически значимому риску. Іримеры взаимодействующих препаратов представлены в таблице ниже. Препараты, перечисленные в таблице, выбраны на основе данных исследований лекарственных взаимодействий или клинических случаев, а также потенциальных лекарственных

действи	й на основе механизма действия.				
ы ратов 1араты	Ожидаемый/потенциальный эффект по отношению к уровню препарата (см. сноски)	Клинические комментарии			
а-блока	торы		Празиквантел	Празиквантел C_{max} (↑↑), AUC (↑) ^a	
03ИН 03ИН П03ИН	Алфузозин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Силодозин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Тамсулозин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Не рекомендуется во время и 2 недели после окончания лечения итраконазолом. Повышен риск			
) - max (1177 (117	появления нежелательных реакций ^с ,	Антигистаминные средства		
		связанных с алфузозином/ силодозином/Тамсулозином.	Астемизол	Астемизол C_{max} (†), AUC (††) ^a	
гетики					
танил норфин	Алфентанил AUC $(\uparrow\uparrow-\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Бупренорфин C_{max} $(\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций			
зычно) одон ітанил	Оксикодон С _{тах} (†), AUC (††) Суфентанил – повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а,b}	на анальгетики ^с , может потребоваться снижение дозы алфентанила/бупренорфина/ оксикодона/суфентанила.	Биластин Эбастин Рупатадин	Биластин $C_{max}(\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Эбастин $C_{max}\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ Рупатадин — повышение концентрации $(\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow)^{a,t}$	
танил	Суфентанил – повышение концен-	алфентанила/бупренорфина/		Рупатадин –	

подъязь

Мизоластин	Мизоластин C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	снижение дозы биластина/эбастина, рупатадина. Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мизоластин:	Индина	·	Концентрация итраконазола $↑$ ^b Индинавир $C_{max} \leftrightarrow$, AUC $↑$	Применят дать на п тельных р индинави снижение индинави
Терфенадин	Терфенадин – повышение концентрации (степень неизвестна) ^b	пролонгация интервала QT. Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на терфенадин: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия и другие желудочковые	Марави Комбин Омбита	ация:	Маравирок C_{\max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Итраконазол C_{\max} (↑), AUC (↑↑) ^a Омбитасвир C_{\max} (↔), AUC (↑) ^a	Применят наблюдат нежелате Может по маравиро Применят наблюдат
Противомигр Элетриптан	енозные средства Элетриптан С _{тах} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^а	аритмии. Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на элетриптан ^с , может потребоваться снижение дозы элетриптана.	Паритаі Ритона с Дасаб или без	вир/ увиром в него	Паритапревир C_{max} (†), AUC (††) ^а Ритонавир C_{max} (†), AUC (†) ^а Дасабувир C_{max} (†), AUC (†) ^а	нежелате, итраконаз средства ^о Может по итраконаз действия по приме
Алкалоиды спорыньи (дигидроэрго- тамин, эрго- метрин,эрго- тамин, метил-	Алкалоиды спорыньи — повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на алкалоиды спорыньи, таких как эрготизм.	Ритона	вир	Итраконазол C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ритонавир C_{max} (↔), AUC (↑) ^a	Применят дать на пртельных рритонавир снижение Специфич
эргометрин)	олевые препараты Бортезомиб АUC (↑) ^а Брентуксимаба ведотин AUC (↑) ^а Бусульфан С _{мах} ↑, AUC ↑ Эрлотиниб С _{мах} (↑↑), AUC (↑) ^a	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на противоопухолевые препаратыс, может потребоваться снижение дозы	Саквин	авир	Саквинавир (без усиления) $C_{max}\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ Итраконазол (с усиленным саквинавиром) $C_{max}\left(\uparrow\right)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$	применят дать на п тельных р саквинав снижение фические ции по пр
Гефитиниб Иматиниб Иксабепилон Нинтеданиб Панобиностат Понатиниб Руксолитиниб	Гефитиниб $C_{\max} \uparrow$, AUC \uparrow Иматиниб $C_{\max} \uparrow$, AUC \uparrow Иматиниб $C_{\max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Иксабепилон $C_{\max} (\to)$, AUC $(\uparrow)^a$ Нинтеданиб $C_{\max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Панобиностат $C_{\max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Понатиниб $C_{\max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Руксолитиниб $C_{\max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$	противоопухолевого препарата.	Бета-б. Надоло	локато	Симепревир C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a ры Надолол C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Не реком в течение итракона: Применят наблюдат
Сонидегиб Вандетаниб	Сонидегиб C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Вандетаниб $C_{max} \leftrightarrow$, AUC ↑					нежелате. Может по надолола
Акситиниб	Иделалисиб С _{тах} (†), AUC (†) ^а Итраконазол – повышение концентрации в сыворотке (степень неизвестна) ^{а, b} Акситиниб С _{тах} (†), AUC (††) ^а	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или иделалисиб°, может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или иделалисиба. Не рекомендуется во время и 2	Блокат Беприд	•	льциевых каналов Бепридил — повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, ь}	Противоп 2 недель лом. Повы лательны: как новая тахикарды
Бозутиниб Кабазитаксел Кабозантиниб Церитиниб Кобиметиниб Кризотиниб	Бозутиниб C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Кабазитаксел C_{max} (\leftrightarrow), AUC (\leftrightarrow) ^a Кабозантиниб C_{max} (\leftrightarrow), AUC (↑) ^a Церитиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Кобиметиниб C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Кризотиниб C_{max} ↑↑, AUC (↑↑) ^a	недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на противо- опухолевые препараты ^с . Дополнительно:	Дилтиа	зем	Дилтиазем и итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	Применят дать на п тельных р дилтиазе снижение дилтиазе
Дабрафениб Дазатиниб Доцетаксел Ибрутиниб Лапатиниб Нилотиниб Олапариб	Дабрафениб AUC $(\uparrow)^a$ Дазатиниб C_{max} $(\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$ Доцетаксел AUC $(\leftarrow \rightarrow \uparrow\uparrow)^a$ Ибрутиниб C_{max} $(\uparrow\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Лапатиниб C_{max} $(\uparrow\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Нилотиниб C_{max} (\uparrow) , AUC $(\uparrow\uparrow)^a$ Олапариб C_{max} \uparrow , AUC $(\uparrow\uparrow)^a$	Для кабазитаксела, даже если изменения параметров фармакокинетики не достигали статистической значимости в исследовании лекарственного взаимодействия с низкими дозами кетоконазола, наблюдалась высокая	Фелоди Леркані Нисолд	идипин ипин	Фелодипин C_{max} $\uparrow \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$ Лерканидипин AUC $(\uparrow \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow)^a$ Нисолдипин C_{max} $(\uparrow \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow)$, AUC $(\uparrow \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow)^a$	Противоп 2 недель итраконаз появлени на дигидр перифери
Пазопаниб Сунитиниб Трабектедин Трастузумаб эмтанзин Алкалоиды	Пазопаниб C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Сунитиниб C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Трабектедин C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Трастузумаб эмтанзин — повышение концентрации (степень неизвестна) ^{a, b} Алкалоиды барвинка —	вариативность результатов. Для ибрутиниба специфические действия описаны в инструкции по применению.	Другие дропир Верапа Различ	мил	Дигидропиридины — повышение концентрации (степень неизвестна) а, b Верапамил — повышение концентрации (степень неизвестна) а, b едства для лечения заболеваний	Применят наблюдат нежелате дигидроп может пот дигидроп сердечно
Барвинка Регорафениб Иринотекан	повышение концентрации (степень неизвестна)а. b AUC регорафениба (↓↓ по данным для активного компонента)а Иринотекан и его активный метаболит – повышение	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Может быть снижена эффективность регорафениба. Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения	Алиски Риоцип Силден (для ле легочно гиперте Тадала (для ле	уат нафил чения ой ензии) фил	Алискирен $C_{max} \uparrow \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$ Риоцигуат $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow \uparrow)^a$ Силденафил/тадалафил — повышение концентрации (степень неизвестна, но эффект может быть более выраженным, чем сообщено для урологических средств $)^a$. b	Не рекоми в течени итраконаз появлени на сердеч
	концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на иринотекан: потенциально угрожающая жизни миелосупрессия и диарея.	легочно гиперте Бозента Гуанфа	ой ензии) ан	Бозентан C_{\max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Гуанфацин C_{\max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Применят дать на пр ных реакц может пот
Алпразолам Арипипразол Бротизолам Буспирон Карипразин Галоперидол Мидазолам	ки, анксиолитики и снотворные с $ $ Алпразолам $C_{max} \leftrightarrow$, AUC $\uparrow \uparrow$ Арипипразол $C_{max} \uparrow$, AUC \uparrow Бротизолам $C_{max} \leftrightarrow$, AUC $\uparrow \uparrow$ Буспирон $C_{max} \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow$ Галоперидол $C_{max} \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow$ Мидазолам (В/В) — повышение	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на антипсихотики, анксиолитики или снотворные ^с , может потребоваться снижение доз этих препаратов.	Ивабра	дин	Ивабрадин С $_{\max}$ (↑↑), AUC (↑↑↑) a	бозентана Противоп в течение итраконаз появлени на ивабра предсерд
(в/в) Пероспирон Кветиапин Рамелтеон Рисперидон	концентрации $\uparrow\uparrow^b$ Пероспирон $C_{max} \uparrow\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow\uparrow$ Кветиапин $C_{max} (\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Рамелтеон $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow)^a$ Рисперидон — повышение концентрации \uparrow^b		Ранола	ЗИН	Ранолазин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	остановка Противоп 2 недель лом. Повы лательны таких как и почечна
Суворексант Зопиклон Луразидон	Суворексант C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Зопиклон C_{max} ↑, AUC ↑ Луразидон C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на луразидон: гипотензия, циркуляторный коллапс,	Контра Диеного Улипри	ест	вные средства Диеногест C_{max} (†), AUC (††) a Улипристал C_{max} (††), AUC (†††) a	Применят наблюдат нежелате тивные ср действия применен
Мидазолам (перорально)	Мидазолам C_{max} ↑-↑↑, AUC ↑↑-↑↑↑↑	тяжелые экстрапирамидные симптомы, судороги. Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мидазолам:	Эплере		Эплеренон C_{max} (†), AUC (†††) ^а	Противоп 2 недель золом. По нежелате таких как
Пимозид	Пимозид C_{max} (†), AUC (††) a	угнетение дыхания, остановка сердца, пролонгированная седация и кома. Противопоказан во время и в течение	Апрепи	тант	ишечные средства Апрепитант AUC (↑↑↑)°	Применят
Пимозид	Тимозид С _{тах} (<i>),</i> АОС (<i>)</i>	противопоказан во времи и в течение 2 недель после лечения итраконазо- лом. Повышен риск появления нежелательных реакций на пимозид: аритмии сердца, возможно, связанные с пролонгацией интервала QT и пируэтной тахикардией.	Лопера Нетупи		Лоперамид C_{max} $\uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow$ Нетупитант C_{max} (\uparrow) , AUC $(\uparrow \uparrow)^a$	наблюдат нежелате апрепита может по- апрепита ческие де представл
Сертиндол	Сертиндол – повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на сертиндол: пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия.	Цизапр	ид	Цизаприд – повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	Противоп 2 недель г Повышен ных реакц тяжелые с включая г
Противовиру	Триазолам С _{max} ↑-↑↑, AUC ↑↑-↑↑↑↑ сные средства	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на триазолам: судороги, угнетения дыхания, ангиоотек, апноэ и кома.	Домпер	ридон	Домперидон $C_{max} \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow$	серьезны пируэтнун Противоп 2 недель лом. Повы лательны таких как
Асунапревир (с усилением) Тенофовира дизопроксила фумарат (TDF) Боцепревир	Асунапревир C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Тенофовир – повышение концентрации (степень неизвестна) a, b Боцепревир C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Применять с осторожностью; специфические действия описаны в инструкции по применению противовирусного препарата. Применять с осторожностью,	Средст снижен кислотн желудк	ия Ности	Итраконазол: $C_{max} \downarrow \downarrow$, AUC $\downarrow \downarrow$	аритмии и Применят препарати желудка, зующие к ния гидро выработк
	Итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или боцепревир ^с , может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия указаны в инструкции по применению боцепревира.				например и ингибит При одно лизующиг например следует п за 2 часа
Кобицистат Даклатасвир Ванипревир	Кобицистат — повышение концентрации (степень неизвестна) a,b Итраконазол — повышение концентрации (степень неизвестна) a,b Даклатасвир C_{max} (↑), AUC (↑↑) a Ванипревир C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) a	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола. Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления	Налокс	егол	Налоксегол C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) a	приема ка (см. «Осо Противоп 2 недель лом. Повы лательны таких как
Дарунавир (с усилением)	Усиленный ритонавиром дарунавир: С _{тах} итраконазола (↑↑),	нежелательных реакций на даклатасвир/ванипревир°, может потребоваться снижение дозы даклатасвира/ванипревира. Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления	Sacchard boulard	осупре		Не рекоминедели по Эффектий быть сних
Фосампрена-	AUC (↑↑) ^а Усиленный ритонавиром фосампренавир:	нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола.	Будесо	мЦ	Будесонид (для ингаляций) $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow$; будесонид (другие формы) – повышение концентра-	Применят наблюдат нежелате
(с усилением ритонавиром)	C_{max} итраконазола (†), AUC (††) ^а	,,,,	Циклес	онид	ции (степень неизвестна) ^{а, b} Циклесонид (для ингаляций)	на иммун может пот иммуносу
Элвитегравир (усиленный)	Телапревир: C_{max} итраконазола (\uparrow) , AUC $(\uparrow\uparrow)^a$ Элвитегравир C_{max} (\uparrow) , AUC $(\uparrow)^a$ Итраконазол — повышение концентрации (степень неизвестна) a , b	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или элвитегравир (усиленный ритонавиром) ^с . Может потребоваться снижение дозы	Циклос Дексам	порин	C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Циклоспорин (в/в) — повышение концентрации \leftrightarrow — ↑ ^b Циклоспорин (другие формы) — повышение концентрации (степень неизвестна) ^{a, b} Дексаметазон $C_{max} \leftrightarrow$ (в/в) ↑	.,oy
		итраконазола; см. инструкцию по применению элвитегравира.	Флутик	азон	(перорально), AUC ↑↑ (в/в, перорально) Флутиказон (для ингаляций) –	
Эфавиренз Невирапин Комбинация:	$Эфавиренз: C_{max}$ итраконазола ↓, AUC ↓ Невирапин: C_{max} итраконазола ↓, AUC ↓↓ $Э$ Ласвир C_{max} (↔), AUC (↑) ^a	Не рекомендуется в течение 2 недель до и во время лечения итраконазолом. Эффективность итраконазола может быть снижена. Применять с осторожностью, наблюдать на продмет даяривания.	Метилп золон		повышение концентрации $\uparrow\uparrow^b$ Флутиказон (назальная форма) — повышение концентрации $(\uparrow)^{a,b}$ Метилпреднизолон (перорально) $C_{max} \uparrow \uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow$	
Элбасвир/ Гразопревир	Гразопревир $C_{max} (\leftrightarrow)$, AUC $(\uparrow \uparrow)^a$	наблюдать на предмет появления нежелательных реакций, связанных с совместным применением ^с . Специфические действия указаны в инструкции по применению элбасвира/ гразопревира.	Такролі	имус	Метилпреднизолон (в/в) AUC $\uparrow \uparrow$ Такролимус (в/в) — повышение концентрации \uparrow^b Такролимус (перорально) C_{max} ($\uparrow \uparrow$), AUC ($\uparrow \uparrow$) ^a	
Комбинация:	Глекапревир C_{max} (↑↑), AUC (↑↑-↑↑↑) ^a	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления	Темсир	олимус	Темсиролимус (в/в)	

	Концентрация итраконазола \uparrow^b Индинавир $C_{max} \leftrightarrow$, AUC \uparrow	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или индинавире, может потребоваться снижение доз итраконазола и/или индинавира.		егулирующие уровни липидов Аторвастатин $C_{max} \leftrightarrow -\uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow -\uparrow \uparrow$	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ловастатин/симвастатин, таких как миопатия,	↑↑↑↑: ≥ 10 раз. Среднее снижение концентрации:
Маравирок	Маравирок C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций°.	Ломитапид	Ломитапид C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)	рабдомиолиз и отклонения лабораторных параметров функции печени. Противопоказан во время и в течение	вещества, даже если эффект относится к активному компоненту или активному метаболиту пролекарства.
Комбинация:	Итраконазол C_{max} (†), AUC (††) ^а	Может потребоваться снижение дозы маравирока. Применять с осторожностью,	ЛОМИТАПИД	Ломитапид С _{тах} (), дос ()	2 недель после лечения итраконазо- лом. Повышен риск появления	а. Для препаратов со стрелками в скобках оценка основана на механизме лекарственных взаимодействий и информации о клинических лекарственных взаимодействиях с кетоконазолом или другими мощными ингибиторами CYP3A4 и/или ингибиторами
Омбитасвир/ Паритапревир/	Омбитасвир C_{max} (\leftrightarrow), AUC (\uparrow) ^a Паритапревир C_{max} (\uparrow), AUC ($\uparrow\uparrow$) ^a	наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на			нежелательных реакций на ломитапид, таких как печеночная токсичность и тяжелая желудочно-кишечная реакция.	P-гликопротеина или BCRP, а также на данных моделирования, клинических случаев и/или экспериментов in vitro. Для других перечисленных препаратов оценка основана на данных клинических лекарственных взаимодействий препарата с итраконазолом.
	Ритонавир C_{max} (↑), AUC (↑) ^a Дасабувир C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	итраконазол и/или противовирусные средства ^с . Может потребоваться снижение дозы	Ловастатин	Ловастатин C_{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазо-	 Б. Параметры фармакокинетики не установлены. Связанные с препаратом нежелательные лекарственные реакции представлены
		итраконазола. Специфические действия описаны в инструкциях	Симвастатин	Симвастатин С $_{ m max}$ $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$, AUC $\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$	лом. Повышен риск появления неже- лательных реакций на ловастатин/ симвастатин, таких как миопатия,	в соответствующей инструкции по применению. Дети Лекарственные взаимодействия изучены только у взрослых людей.
	Итраконазол C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ритонавир C_{max} (↔), AUC (↑) ^a	по применению этих препаратов. Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежела-			рабдомиолиз и отклонения лабора- торных параметров функции печени.	Особые указания Влияние на деятельность сердца: в исследованиях на здоровых добровольцах лекарственной формы итраконазола раствор для в/в введения отмечалось преходящее
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	тельных реакций на итраконазол и/или ритонавир ^с . Может потребоваться	Нестероидны Мелоксикам	е противовоспалительные средо Мелоксикам $C_{max} \downarrow \downarrow$, AUC \downarrow	тва Применять с осторожностью, наблюдать на предмет снижения эффектив-	бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии. Клиническая значимость полученных данных для лекарствен-
		снижение дозы итраконазола. Специфические действия описаны в инструкции по применению ритонавира.			ности мелоксикама, может потребоваться коррекция дозы мелоксикама.	ных форм для приема внутрь неизвестна. Итраконазол обладает отрицательным инотропным действием. Сообщалось о случаях хронической сердечной недостаточности, связанных с приемом итраконазола. При суточной дозе 400 мг итраконазола наблюдалось
Саквинавир	Саквинавир (без усиления) С _{мах} ↑↑, AUC ↑↑↑ Итраконазол (с усиленным	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или	Респираторні Салметерол	ые средства Салметерол C_{max} (†), AUC (††††) a	Не рекомендуется во время и 2 недели	более частое возникновение сердечной недостаточности; при меньших суточных дозах такой закономерности не было выявлено. Риск возникновения хронической сердечной недостаточности предположительно пропорционален суточной дозе. Препарат Орунгамин®
	саквинавиром) $C_{max}(\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$	саквинавир ^с . Может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специ-			после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на салметеролс.	не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью или с наличием этого симптомокомплекса в анамнезе, за исключением случаев, когда возможная
Симепревир	Симепревир C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	фические действия описаны в инструкции по применению саквинавира. Не рекомендуется во время и	и другие анти			польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует принимать во внимание такие факторы, как серьезность показаний, режим дозирования и индивидуальные факторы риска возник-
Оимспревир	CHINICIPEBUP O _{max} (), ACC ()	в течение 2 недель после лечения итраконазолом.	Ребоксетин Венлафаксин	Ребоксетин C_{max} (\leftrightarrow), AUC (\uparrow) ^a Венлафаксин C_{max} (\uparrow), AUC (\uparrow) ^a	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на	новения сердечной недостаточности (ишемическая болезнь сердца, поражения клапанов, обструктивная болезнь легких, почечная недостаточность и другие заболевания, сопро-
Бета-блокато р Надолол	ры Надолол С _{тах} ↑↑, AUC ↑↑	Применять с осторожностью,			ребоксетин/венлафаксин ^с , может потребоваться снижение доз	вождающиеся отеками). Таких пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах хронической сердечной недостаточности и следить за их появлением во время курса терапии. При появлении подобных признаков прием препарата Орунгамин®
		наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на надолол ^с . Может потребоваться снижение дозы	Урологически	<u> </u>	ребоксетина/венлафаксина.	необходимо прекратить. Угрожающие жизни аритмии сердца и/или внезапная смерть отмечались у пациентов при одновременном применении метадона.
	льциевых каналов	надолола.	Аванафил	Аванафил C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$) a	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления	Блокаторы кальциевых каналов могут обладать отрицательным инотропным эффектом, который может быть аддитивным по отношению к эффекту итраконазола. Кроме того,
Бепридил	Бепридил – повышение концентрации (степень неизвестна) ^{a, b}	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазо- лом. Повышен риск появления неже-			нежелательных реакций на аванафил, таких как приапизм, нарушения зрения и внезапная потеря слуха.	итраконазол может ингибировать метаболизм блокаторов кальциевых каналов. Следовтельно, следует проявлять осторожность при одновременном применении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов из-за повышения риска застойной
	(crement in an account)	лательных реакций на бепридил, таких как новая аритмия и желудочковая	Дапоксетин	Дапоксетин C_{max} (†), AUC (†) ^а	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазо-	сердечной недостаточности. Пекарственные взаимодействия: одновременный прием некоторых лекарственных средств
Дилтиазем	Дилтиазем и итраконазол – повышение концентрации	тахикардия по типу пируэтной. Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежела-			лом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дапоксетин, таких как ортостатическая гипотензия	с итраконазолом может привести к изменению в эффективности итраконазола и/или одновременно применяемых лекарственных препаратов, возникновению опасных для жизни побочных реакций и/или внезапной смерти. Препараты, которые нельзя принимать одно-
	(степень неизвестна) ^{а, b}	тельных реакций на итраконазол и/или дилтиазем ^с , может потребоваться	Дарифенацин	Дарифенацин С _{тах} (↑↑↑),	и визуальные эффекты. Не рекомендуется во время и 2 недели	временно с итраконазолом, не рекомендованные для одновременного применения и/или рекомендованные для одновременного применения с итраконазолом с осторожностью, перечислены в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».
Фелодипин	Фелодипин $C_{max} \uparrow \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$	снижение дозы итраконазола и/или дилтиазема. Противопоказан во время и в течение	Варденафил	\overline{AUC} $(\uparrow\uparrow\uparrow-\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Варденафил C_{max} $(\uparrow\uparrow)$, \overline{AUC} $(\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow)^a$	после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций	Перекрестная гиперчувствительность: данные в отношении наличия перекрестной гиперчувствительности между итраконазолом и другими противогрибковыми средствами
Лерканидипин	Лерканидипин AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow)^a$ Нисолдипин C_{max} $(\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow)$,	2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск	Дутастерид	Дутастерид – повышение концен-	на дарифенацин/варденафил ^с . Применять с осторожностью,	с азольной структурой (из группы азолов) ограничены. При наличии гиперчувствительности к другим азолам следует с осторожностью назначать итраконазол. Невропатия: лечение препаратом Орунгамин® стоит прекратить в случае возникновения
	AUC (↑↑↑↑)ª	появления нежелательных реакций на дигидропиридины: гипотензия и периферический отек.	Имидафена-	трации (степень неизвестна) $^{\rm a.b}$ Имидафенацин С $_{\rm max}$ ↑, AUC ↑	наблюдать на предмет появления нежелательных реакций	невропатии. При системном кандидозе в случае, если предполагается, что штаммы рода Candida резистентны к флуконазолу, невозможно предполагать, что они чувствительны к
Другие диги- дропиридины	Дигидропиридины — повышение концентрации (степень неизвестия) а, b	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления	цин Оксибутинин	Оксибутинин – повышение концентрации ↑ ^ь	на урологические препараты ^с , может потребоваться снижение дозы урологического препарата.	итраконазолу, следовательно, рекомендуется проверять чувствительность штаммов до терапии итраконазолом. Взаимозаменяемость: не рекомендуется взаимозаменяемое использование итракона-
Верапамил	(степень неизвестна) а, b Верапамил – повышение концентрации (степень неизвестна) а, b	нежелательных реакций на дигидропиридины/верапамил°, может потребоваться снижение доз	Силденафил (эректильная дисфункция)	Силденафил С _{мах} (↑↑), AUC (↑↑-↑↑↑↑) ^a	Специфические действия по дутастериду указаны в инструкции по его применению. Для силденафила	зола, капсул и итраконазола раствора для приема внутрь ввиду того, что экспозиция итраконазола выше при применении его в лекарственной форме раствор для приема внутрь, чем в форме капсул, даже при приеме одинаковых доз итраконазола.
	едства для лечения заболеваний	•••	Тадалафил (эректильная	Тадалафил С _{тах} (↑), AUC (↑↑) ^а	и тадалафила см. также раздел «Особые указания».	Сниженная кислотность желудочного сока: при сниженной кислотности желудочного сока абсорбция итраконазола из капсул нарушается. Пациентам со сниженной кислотностью
Риоцигуат	Алискирен $C_{max} \uparrow \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow \uparrow$ Риоцигуат $C_{max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow \uparrow)^a$ Силденафил/тадалафил –	Не рекомендуется во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом ^с . Повышен риск	дисфункция и добро- качественная			желудочного сока вследствие заболевания (например, у пациентов с ахлоргидрией) или вследствие приема лекарственных препаратов (например, лекарственные средства, подавляющие желудочную секрецию) рекомендуется принимать препарат Орунгамин®
(для лечения легочной	повышение концентрации (степень неизвестна, но эффект	появления нежелательных реакций на сердечно-сосудистый препарат.	гиперплазия предстатель- ной железы)			в капсулах одновременно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола). Следует контролировать противогрибковую активность препарата и увеличивать дозу итраконазола при необходимости.
гипертензии) Тадалафил (для лечения	может быть более выраженным, чем сообщено для урологических средств) ^{а, b}		Толтеродин	Толтеродин C_{max} (↑-↑↑), AUC (↑↑) ^а у лиц со слабым метаболизмом		Влияние на функцию печени: в очень редких случаях при применении итраконазола развивалось тяжелое токсическое поражение печени, включая несколько случаев острой
легочной гипертензии) Бозентан	Бозентан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^а	Применять с осторожностью, наблю-	Уденафил Фезотеродин	СҮР2D6 Уденафил C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Фезотеродин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Противопоказан пациентам	печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это происходило с пациентами, у которых уже имелись заболевания печени, у пациентов с другими тяжелыми заболеваниями, которым препарат был назначен для лечения
Гуанфацин	Гуанфацин C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	дать на предмет появления нежелательных реакций на бозентан/гуанфацин°,	Фезотеродин	Фезотеродин О _{мах} (), дос ()	с нарушением функции печени или почек от средней до тяжелой степени	системных заболеваний, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. Однако у некоторых пациентов не было
Ивабрадин	Ивабрадин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^а	может потребоваться снижение дозы бозентана/гуанфацина. Противопоказан во время и			тяжести во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления	сопутствующих заболеваний или очевидных факторов риска в отношении поражения печени. Несколько таких случаев возникли в первый месяц терапии, а некоторые – в первую неделю терапии. В связи с этим, рекомендуется регулярно контролировать функцию печени
и ваорадин	Упасорадин о _{тах} (), лоо ()	в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск			нежелательных реакций на фезотеродин, таких как тяжелые	у пациентов, получающих терапию итраконазолом. В случае возникновения симптомов, предполагающих возникновение гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, слабости, боли в животе и потемнения мочи, необходимо немедленно прекратить лечение и провести
		появления нежелательных реакций на ивабрадин, таких как фибрилляция предсердий, брадикардия, синусовая			антихолинергические эффекты. Применять с осторожностью у других пациентов: наблюдать на предмет	исследование функции печени. Пациентам с повышенной активностью «печеночных» ферментов или заболеванием печени в активной фазе, или при перенесенном токсическом
Ранолазин	Ранолазин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	остановка сердца и блокада сердца. Противопоказан во время и в течение			появления нежелательных реакций на фезотеродин ^с , может потребоваться снижение дозы	поражении печени вследствие приема других препаратов не следует назначать лечение препаратом Орунгамин®, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск поражения печени. Рекомендуется проводить наблюдение за уровнем
		2 недель после лечения итраконазо- лом. Повышен риск появления неже- лательных реакций на ранолазин,	Солифенацин	Солифенацин C_{max} (†), AUC (††) ^а	фезотеродина.	лабораторных параметров функции печени у пациентов с уже имеющимися нарушениями функции печени или пациентов, у которых отмечались проявления гепатотоксичности других лекарственных средств. Итраконазол преимущественно метаболизируется в пече-
1/		таких как пролонгация интервала QT и почечная недостаточность.			с нарушением функции почек тяжелой степени или с нарушением функции печени от средней тяжести до тяжелой	ни. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный период полувыве- дения итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль концен-
Диеногест	ные средства Диеногест C_{max} (†), AUC (††) a Улипристал C_{max} (††), AUC (†††) a	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления			степени во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом.	траций итраконазола в плазме крови и при необходимости корректировать дозу препарата. Нарушения функции почек: данные по применению препарата у пациентов с нарушениями функции почек ограничены, у некоторых пациентов с недостаточностью функции почек
33p	This protest omax (11), Noo (111)	нежелательных реакций на контрацептивные средствас, специфические			Повышен риск появления нежелательных реакций на солифенацин: антихолинергические	экспозиция итраконазола может быть снижена. Поэтому таким пациентам следует назначать препарат с осторожностью.
Диуретики		действия указаны в инструкциях по применению диеногеста/улипристала.			эффекты и пролонгация интервала QT. Применять с осторожностью у других	Рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме крови и при необходимости корректировать дозу препарата. Пациенты с иммунодефицитом: биодоступность итраконазола при приеме внутрь может
Эплеренон	Эплеренон C_{max} (†), AUC (†††) a	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итракона-			пациентов, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на солифенацин ^с , может	быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у пациентов с нейтропенией, больных СПИДом или перенесших операцию по трансплантации органов. Таким образом, доза должна быть скорректирована в зависимости от клинической картины
		золом. Повышен риск появления нежелательных реакций на эплеренон, таких как гиперкалиемия и гипотензия.			потребоваться снижение дозы солифенацина.	у этой группы пациентов. Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу жизни:
3	ишечные средства Апрепитант AUC (↑↑↑)ª	Применять с осторожностью,		раты и лекарственные средства Алитритиноин C_{max} (†), AUC (†) ^a	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления	вследствие фармакокинетических характеристик препарата Орунгамин [®] в виде капсул, его применение не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу для жизни пациентов.
Лоперамид	Лоперамид $C_{\max} \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow$ Нетупитант $C_{\max} (\uparrow)$, AUC $(\uparrow \uparrow)^a$	наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на апрепитант/лоперамид/нетупитант ^с ,	Каберголин Каннабиоиды	Каберголин С _{тах} (↑↑), AUC (↑↑) ^а Каннабиоиды –	нежелательных реакций на алитритиноин/каберголин/	Пациенты со СПИДом: врач должен оценить необходимость проведения поддерживающей терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих СПИД, у которых существует риск рецидива, ранее получавших лечение по поводу системных грибковых инфекций.
		может потребоваться снижение дозы апрепитанта/лоперамида. Специфи-	Цинакальцет	повышение концентрации, степень неизвестна, но вероятно $(\uparrow \uparrow)^a$ Цинакальцет C_{max} $(\uparrow \uparrow)$, AUC $(\uparrow \uparrow)^a$	каннабиоиды/цинакальцет, может потребоваться снижение доз этих препаратов ^с .	Применение в педиатрической практике: поскольку клинических данных о применении итраконазола у детей недостаточно, рекомендуется назначать препарат детям только
Цизаприд	Цизаприд –	ческие действия для нетупитанта представлены в инструкции. Противопоказан во время и в течение	Колхицин	Колхицин C_{max} (†), AUC (††) a	Противопоказан пациентам с нарушением функции почек или	в случае, если возможная польза от лечения превосходит потенциальный риск. Женщинам детородного возраста, принимающим препарат Орунгамин [®] , необходимо использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса терапии
цизаприд	повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелатель-			печени во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления	вплоть до наступления первой менструации после его завершения. Лечение следует прекратить при возникновении периферической нейропатии, которая
		ных реакций на цизаприд, таких как тяжелые сердечно-сосудистые явления, включая пролонгацию интервала QT,			нежелательных реакций на колхицин: снижение сердечного выброса,	может быть связана с приемом препарата Орунгамин® капсулы. <i>При системных кандидозах</i> , предположительно вызванных флуконазол-резистентными штаммами <i>Candida</i> , нельзя предположить чувствительность к итраконазолу, следова-
Помпожен	Помпорилон С	серьезные желудочковые аритмии и пируэтную тахикардию.			аритмии сердца, респираторный дистресс и угнетение костного мозга. Не рекомендуется другим пациентам	тельно, рекомендуется проверить чувствительность перед началом терапии итраконазолом. <i>Пациенты пожилого возраста:</i> данные по использованию препарата Орунгамин [®] у пациентов пожилого возраста ограниченны. Рекомендуется назначать препарат только
Домперидон	Домперидон $C_{max} \uparrow \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow$	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления неже-			во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных	в случае, если возможная польза от лечения превышает потенциальный риск. В целом рекомендуется при подборе дозы для пациентов пожилого возраста обратить
		лательных реакций на домперидон, таких как тяжелые желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть.	Элиглустат	CYP2D6 EMs:	реакций на колхицин ^с . Противопоказан пациентам с	внимание на частоту снижения функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы и сопутствующих заболеваний или другой лекарственной терапии. Потеря слуха: сообщалось о временной или стойкой потере слуха у пациентов,
Средства для снижения	Итраконазол: $C_{max} \downarrow \downarrow$, AUC $\downarrow \downarrow$	аритмии и внезапная сердечная смерть. Применять с осторожностью препараты, снижающие кислотность		С _{тах} элиглустата (↑↑), AUC (↑↑)а. Более выраженное повышение ожидается у лиц со средним или	сильным метаболизмом CYP2D6 EMs, получающим мощный или умеренный ингибитор CYP2D6, а также	принимающих итраконазол. В некоторых случаях потеря слуха происходила на фоне одновременного приема с хинидином (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Слух обычно восстанавливается после
кислотности желудка		желудка, например, такие нейтрализующие кислоту средства, как алюминия гидроксид, или подавляющие		слабым метаболизмом CYP2D6 IMs/PMs и	пациентам со средним или слабым метаболизмом CYP2D6 во время и	окончания терапии препаратом, однако у некоторых пациентов потеря слуха необратима. Способность к зачатию: в исследованиях на животных отмечалась репродуктивная
		выработку кислоты препараты, например антагонисты Н ₂ -рецепторов		при одновременном применении ингибитора CYP2D6.	в течение 2 недель после терапии итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций	токсичность итраконазола. Муковисцидоз (кистозный фиброз): у пациентов с муковисцидозом (кистозным фиброзом) наблюдалась вариабельность концентрации итраконазола в плазме крови при применении
		и ингибиторы протонной помпы. При одновременном лечении нейтра- лизующими кислоту средствами,			на элиглустат: пролонгация интервалов PR, QTc и/или QRS, а также сердечные аритмии.	итраконазола в форме раствора для приема внутрь в дозе 2,5 мг/кг 2 раза в сутки. Как следствие, терапевтическая равновесная концентрация итраконазола в плазме крови может не достигаться. Равновесные концентрации более 250 нг/мл достигались
		например, алюминия гидроксидом, их следует принимать по крайней мере за 2 часа после			Применять с осторожностью у лиц с сильным метаболизмом	приблизительно у 50 % пациентов старше 16 лет и не достигались ни у одного пациента моложе 16 лет. При отсутствии ответа на терапию препаратом Орунгамин® капсулы,
		приема капсул итраконазола (см. «Особые указания»).			СҮР2D6 EMs, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на элиглустат ^с , может потребоваться	следует рассмотреть возможность перехода на альтернативную терапию. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Исследования по изучению влияния лекарственного средства Орунгамин [®] на способность
Налоксегол	Налоксегол C_{max} ($\uparrow\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления неже-	Алкалоиды	Алкалоиды спорыньи –	снижение дозы элиглустата. Противопоказаны во время и	управлять транспортными средствами и работать с техникой не проводились. Необходимо принимать во внимание возможность возникновения побочных реакций, таких как головокружение, нарушение зрения или потеря слуха (см. раздел «Побочное действие»).
		лательных реакций на налоксегол, таких как симптомы отмены опиоидов.	спорыньи	повышение концентрации (степень неизвестна) ^{а, b}	в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций	При появлении описанных нежелательных реакций следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.
Saccharomyces boulardii	S. boulardii – снижение колонизации (степень неизвестна)	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Эффективность S. boulardii может			на алкалоиды спорыньи, таких как эрготизм <i>(см. также раздел</i>	Форма выпуска Капсулы по 100 мг. По 4, 5, 6, 7, 10, 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной,
Иммуносупре		быть снижена.	Галантамин	Галантамин C_{max} (↑), AUC (↑) ^a	«Противомигренозные средства»). Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления	либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
	Будесонид (для ингаляций) С _{мах} ↑, AUC ↑↑; будесонид (другие формы) – повышение концентра-	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций			нежелательных реакций на галантамин ^с , может потребоваться	Или по 4, 5, 6, 7, 10, 14 капсул в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги
	формы) – повышение концентра- ции (степень неизвестна) ^{а, b}	на иммуносупрессоры, может потребоваться снижение дозы	Ивакафтор	Ивакафтор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	снижение дозы галантамина. Применять с осторожностью, наблю-	алюминиевой печатной лакированной. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по
Циклесонид Циклоспорин	Циклесонид (для ингаляций) C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow$) a Циклоспорин (в/в) — повышение	иммуносупрессора.			дать на предмет появления нежела- тельных реакций на ивакафтор ^с , может потребоваться снижение дозы	применению помещают в картонную упаковку (пачку). Комплект (по 3 контурные ячейковые упаковки по 14 капсул вместе с инструкцией по применению в пачке из картона и по 3 контурные ячейковые упаковки по 14 капсул
иотомпори н	концентрации ↔ – ↑ь Циклоспорин (другие формы) –		Лумакафтор/	Ивакафтор $C_{max}(\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow)^a$	ивакафтора. Не рекомендуется в течение 2 недель	вместе с инструкцией по применению в пачке из картона) в пачку из картона. Условия хранения При температуре не выше 25 °C во вторичной упаковке (пачке).
Дексаметазон	повышение концентрации (степень неизвестна) a,b Дексаметазон $C_{max} \leftrightarrow (B/B) \uparrow$		ивакафтор	Лумакафтор C_{max} (\leftrightarrow), AUC (\leftrightarrow) ^а Итраконазол — снижение концентрации, степень	до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Возможно снижение эффективности	Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности
	(перорально), AUC ↑↑ (в/в, перорально)			неизвестна, но, вероятно ↓↓↓	итраконазола, возрастает риск появления нежелательных реакций на ивакафтор ^с .	3 года. Не применять по истечении срока годности. Условия отпуска
Флутиказон	Флутиказон (для ингаляций) – повышение концентрации ↑↑ь Флутиказон (назальная форма) –		Антагонисты Кониваптан	рецепторов вазопрессина Кониваптан $C_{max} (\uparrow \uparrow)$, AUC $(\uparrow \uparrow \uparrow \uparrow)^a$	на ивакафтор ⁵ . Не рекомендуется во время и 2 недели	Отпускают по рецепту. Держатель регистрационного удостоверения и производитель
Метилпредни- золон	повышение концентрации $(\uparrow)^{a,b}$ Метилпреднизолон (перорально) $C_{max} \uparrow \uparrow \uparrow \uparrow$, $AUC \uparrow \uparrow$		Толваптан	Кониваптан C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a Толваптан C_{max} ($\uparrow\uparrow$), AUC ($\uparrow\uparrow\uparrow$) ^a	после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелатель-	Держатель РУ: ООО «Озон» Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11. Производитель, ответственный за выпускающий контроль качества: ООО «Озон»,
201011	С _{мах} ↑-↑↑, АОС ↑↑ Метилпреднизолон (в/в) AUC ↑↑		Мозаваптан	Мозаваптан $C_{max} \uparrow$, AUC $\uparrow \uparrow$	ных реакций на кониваптан/толваптан ^с . Применять с осторожностью,	Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6. Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения: ООО «Озон»
Такролимус	Такролимус (в/в) – повышение концентрации ↑ь				наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на мозаваптан°, может потребоваться	445351, Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6. Тел.: +79874599991, +79874599992.
Темсирович	Такролимус (перорально) С _{пах} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Темсиролимус (в/в)				снижение дозы мозаваптана.	E-mail: ozon@ozon-pharm.ru
. ,	C_{max} (↑↑), AUĆ (↑↑) a Эверолимус C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) a	Не рекомендуется во время и в течение	контрацептивов Примечание	в в плазме крови.		
Сиролимус (рапамицин)	Сиролимус $C_{max}(\uparrow\uparrow)$, AUC $(\uparrow\uparrow\uparrow\uparrow)^a$	2 недель после лечения итраконазолом ^с . Повышен риск появления нежелательных реакций на эверолимус/сиролимус.	↑: < 100 % (< 2 ↑↑: 100-400 % (раз); ≥ 2 раз и < 5 раз);		
		, , эээрэгийг учголролийг ус.	, →∪∪-∀∪U %	(≥ 5 раз и < 10 раз);		