

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

СПОРАКСОЛ (SPORAXOL)

Склад:

діюча речовина: ітраконазол;

1 капсула містить ітраконазолу 100 мг

допоміжні речовини: цукор сферичний (сахароза, крохмаль кукурудзяний вода очищена), полоксамер 188, гіпромелоза 6 cP, полоксамер 188 мікронізований, капсула (індигокармін (E 132), хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171), вода очищена, желатин).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорі тверді желатинові капсули №0 з кришкою та тілом зеленого кольору, що містять жовто-бежеві сферичні мікрогранули.

Фармакотерапевтична група. Протигрибкові препарати для системного застосування. Ітраконазол
Код АТХ J02A C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Ітраконазол – похідне триазолу, має широкий спектр дії. Дослідження *in vitro* показали, що ітраконазол пригнічує синтез ергостеролу у клітинах грибків. Ергостерол є важливим компонентом клітинної мембрани грибка, пригнічення його синтезу забезпечує протигрибковий ефект.

Стосовно ітраконазолу граничні значення були встановлені лише для *Candida spp.* Для поверхневих мікотичних інфекцій (CLSI M27-A2, граничні значення не були встановлені за методологією EUCAST) граничні значення CLSI такі: чутливі $\leq 0,125$; чутливі дозозалежні 0,25–0,5 та резистентні ≥ 1 мкг/мл.

Граничні значення не були встановлені для міцеліальних грибів.

Дослідження *in vitro* показали, що ітраконазол пригнічує ріст широкого спектра грибків, патогенних для людини у концентраціях зазвичай ≤ 1 мкг/мл. Вони включають: дерматофіти (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), дріжджі (*Candida spp.*, включаючи *C. albicans*, *C. glabrata* та *C. krusei*, *Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum spp.*, *Trichosporon spp.*, *Geotrichum spp.*), *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea spp.*, *Cladosporium spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Pseudallescheria boydii*, *Penicillium marneffeii* та інші різновиди дріжджів та грибків.

Candida krusei, *Candida glabrata* та *Candida tropicalis* загалом є найменш чутливими видами *Candida*, а деякі ізоляти демонструють резистентність до ітраконазолу *in vitro*.

Головними типами грибків, які не пригнічуються ітраконазолом, є зигоміцети (*Rhizopus spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Mucor spp.*, та *Absidia spp.*), *Fusarium spp.*, *Scedosporium proliferans* та *Scopulariopsis spp.*

Фармакокінетика.

Фармакокінетика ітраконазолу досліджувалася за участю здорових добровольців, особливих категорій пацієнтів після одноразової та багаторазових доз.

Абсорбція

Ітраконазол швидко всмоктується після перорального застосування. Максимальні плазмові концентрації після прийому внутрішньо досягаються впродовж 2-5 годин. Абсолютна біологічна доступність ітраконазолу становить 55 %. Максимальна біодоступність при застосуванні внутрішньо спостерігається при вживанні відразу після прийому препарату висококалорійної їжі.

Розподіл

Більша частина ітраконазолу зв'язується з білками плазми (99,8 %), у чому альбумін є головним зв'язуючим компонентом (99,6 % для гідроксиметаболіту). Також він має високу афінність до жирів. Лише 0,2 %

ітраконазолу в крові залишається у вигляді незв'язаної речовини. Уявний об'єм розподілу ітраконазолу досить значний (>700 л), з чого можна припустити його обширний розподіл у тканинах: концентрації у легенях, нирках, печінці, кістках, шлунку, селезінці та м'язах були у 2-3 рази вищі за концентрації у плазмі. Накопичення ітраконазолу в кератинових тканинах, особливо в шкірі, в 4 рази перевищувало таке у плазмі крові.

Біотрансформація

Ітраконазол значною мірою розщеплюється в печінці з утворенням великої кількості метаболітів. Одним із таких метаболітів є гідроксіітраконазол, який має порівнянну з ітраконазолом протигрибкову дію *in vitro*. Концентрації гідроксіітраконазолу в плазмі приблизно у 2 рази вищі, ніж концентрації ітраконазолу. Згідно з дослідженнями *in vitro*, CYP3A4 – головний фермент, залучений до процесу метаболізму ітраконазолу.

Виведення

Приблизно 35 % ітраконазолу екскретується у вигляді неактивних метаболітів із сечею та близько 54 % – з калом. Виведення вихідної лікарської речовини нирками становить менш ніж 0,03 % дози, тоді як виведення незміненої речовини з калом варіює від 3 до 18 %. Кліренс ітраконазолу знижується за вищих доз через насичуваний печінковий метаболізм.

Лінійність/нелінійність

Внаслідок нелінійної фармакокінетики ітраконазол кумулюється в плазмі впродовж багаторазового дозування. Рівноважні концентрації досягаються протягом 15 днів, значення C_{max} та AUC у 4-7 разів вищі, ніж після одноразового застосування. Середній період напіввиведення становить 40 годин після повторюваних доз.

Особливі категорії пацієнтів

Печінкова недостатність: фармакокінетичне дослідження із застосуванням одноразової дози 100 мг ітраконазолу (1 капсули 100 мг) було проведено серед 6 здорових та 12 хворих на цироз пацієнтів. Не спостерігалось клінічно значущої різниці AUC $_{\infty}$ між цими двома групами. У пацієнтів із цирозом спостерігалось клінічно значиме зменшення середньої C_{max} (47 %) та збільшення у 2 рази періоду напіввиведення ітраконазолу (37 ± 17 проти 16 ± 5 годин).

Немає доступних даних щодо довготривалого застосування ітраконазолу пацієнтам, хворим на цироз.

Ниркова недостатність: доступні обмежені дані щодо застосування перорального ітраконазолу пацієнтами з порушенням функції нирок. Слід бути обережними при застосуванні препарату цій категорії пацієнтів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Мікози, спричинені чутливими до ітраконазолу збудниками: вульвовагінальний кандидоз; дерматологічні /офтальмологічні грибові захворювання– дерматомікоз, висівкоподібний лишай, грибовий кератит; оральний кандидоз; оніхомікози, спричинені дерматофітами та/або дріжджами; системні мікози - системний аспергільоз або кандидоз, криптококоз, включаючи криптококовий менінгіт (імуноослабленим пацієнтам із криптококозом та всім пацієнтам з криптококозом центральної нервової системи); Спораксол призначають лише у разі неефективності лікування іншими протигрибковими препаратами); гістоплазмоз, споротрихоз, паракондідіоз, бластомікоз та інші системні мікози, що зустрічаються вкрай рідко.

Протипоказання. Гіперчутливість до препарату або його компонентів.

Одночасне застосування таких лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»):

- субстратів CYP3A4, які можуть подовжувати інтервал QT, таких як астемізол, бепридил, цизаприд, дофетилід, левацетилметадол (левометадил), мізоластин, пімозид, хінідин, сертиндол та терфенадин.

Одночасне застосування може спричинити підвищення концентрацій цих лікарських засобів у плазмі крові, що може призвести до подовження інтервалу QT та зрідка до випадків тріпотіння-мерехтіння шлуночків;

- інгібіторів HMG-CoA-редуктази, які метаболізуються CYP3A4, таких як аторвастатин, ловастатин та симвастатин;

- триазоламу та перорального мідазоламу;

- алкалоїдів ріжків, наприклад дигідроерготаміну, ергометрину (ергоновіну), ерготаміну та метилергометрину (метилергоновіну);
- елетриптану;
- нізолдипіну.

Застосування пацієнтам зі шлуночковою дисфункцією, такою як застійна серцева недостатність, або застійною серцевою недостатністю в анамнезі, за винятком лікування інфекцій, що загрожують життю (див. розділ «Особливості застосування»).

Не слід застосовувати препарат під час вагітності, за винятком лікування станів, що загрожують життю матері (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, що впливають на абсорбцію ітраконазолу.

Лікарські засоби, які знижують кислотність шлунка, знижують абсорбцію ітраконазолу при застосуванні препарату.

Лікарські засоби, що впливають на метаболізм ітраконазолу.

Ітраконазол метаболізується переважно через систему цитохрому CYP3A4. Дослідження взаємодії проводилися з рифампіцином, рифабутином та фенітоїном, які є потенційними індукторами CYP3A4. Оскільки під час досліджень біодоступність ітраконазолу та гідроксіітраконазолу знижувалася настільки, що ефективність лікування могла значно зменшитися, одночасне застосування ітраконазолу з цими потужними індукторами ферменту не рекомендується. Дослідження взаємодії ітраконазолу з іншими індукторами ферментів, такими як карбамазепін, екстракт звіробою, фенобарбітал та ізоніазид, не проводились, але можуть очікуватись аналогічні взаємодії.

Потужні інгібітори ферменту CYP3A4, такі як ритонавір, індинавір, кларитроміцин та еритроміцин, можуть збільшувати біодоступність ітраконазолу.

Вплив ітраконазолу на метаболізм інших лікарських засобів.

Ітраконазол може пригнічувати метаболізм лікарських засобів, що розщеплюються ферментами типу цитохрому CYP3A4. Результатом цього може бути посилення або подовження їх дії, включаючи побічні реакції. При одночасному застосуванні слід звернутися за інформацією щодо медичного застосування відповідного лікарського засобу. Після припинення лікування рівні ітраконазолу в плазмі крові знижуються поступово, залежно від доз та тривалості лікування (див. розділ «Фармакокінетика»). Це слід брати до уваги при оцінці пригнічувального ефекту ітраконазолу на метаболізм препаратів, що застосовуються одночасно.

Лікарські засоби, протипоказані до застосування під час лікування ітраконазолом:

- астемізол, бепридил, цизаприд, дофетилід, левацетилметадол (левометадил), мізоластин, пімозид, хінідин, сертиндол, терфенадин, оскільки це може призвести до значного збільшення концентрації цих субстратів у плазмі, що може спричинити подовження інтервалу QT та рідкісних випадків тріпотіння-мерехтіння;
- інгібітори HMG-CoA-редуктази, що метаболізуються CYP3A4, такі як аторвастатин, ловастатин та симвастатин;
- триазолам та мідазолам для перорального застосування;
- алкалоїди ріжків, такі як дигідроерготамін, ергометрин (ергоновін), ерготамін та метилергометрин (метилергоновін);
- елетриптан;
- низолдипін.

При одночасному застосуванні ітраконазолу та блокаторів кальцієвих каналів необхідно дотримуватись обережності, оскільки це може призвести до збільшення ризику застійної серцевої недостатності.

Додатково до можливих фармакокінетичних взаємодій із залученням ферменту CYP3A4 блокатори кальцієвих каналів можуть спричиняти негативний інотропний ефект, який може посилювати подібний ефект ітраконазолу.

Лікарські засоби, при призначенні яких необхідний контроль за рівнем їх концентрації в плазмі, за дією та побічними ефектами (при одночасному призначенні з ітраконазолом дозу зазначених препаратів у разі необхідності слід зменшувати):

- пероральні антикоагулянти;

- інгібітори ВІЛ-протеази, такі як ритонавір, індинавір, саквінавір;
 - деякі протипухлинні препарати, такі як алкалоїди барвінку рожевого(*inca*), бусулфан, доцетаксел та триметрексат;
 - блокатори кальцієвих каналів, що розщеплюються ферментом CYP3A4, такі як дигідропіридин та верапаміл;
 - деякі імуносупресивні засоби: циклоспорин, такролімус, рапаміцин (також відомий як сиролімус);
 - деякі препарати, що розщеплюються ферментом CYP3A4, – інгібітори редуктази HMG-CoA, такі як аторвастатин;
 - деякі глюкокортикоїди, такі як будесонід, дексаметазон, флутиказон, метилпреднізолон;
 - дигоксин (через інгібування Р-глікопротеїну);
 - інші препарати: карбамазепін, цилостазол, буспірон, дизопірамід, алфентаніл, алпразолам, бротизолам, мідазолам внутрішньовенно, рифабутин, ебастин, фентаніл, галофантрин, репаглінід та ребоксетин.
- Важливість збільшення їх концентрацій та клінічна значущість цих змін при одночасному застосуванні з ітраконазолом з'ясовується.

Не спостерігалось взаємодії ітраконазолу із зидовудином та флувастатином.

Не спостерігалось впливу ітраконазолу на метаболізм етинілестріадіолу та норетистерону.

Вплив на зв'язування з білками.

Дослідження *in vitro* продемонстрували відсутність взаємодії при зв'язуванні з білками плазми між ітраконазолом і такими препаратами, як імipрамі́н, пропранолол, діазепам, циметидин, індометацин, толбутамід, сульфаметазин.

Особливості застосування.

Перехресна гіперчутливість

Немає даних щодо перехресної чутливості між ітраконазолом та іншими азоловими протигрибковими засобами. Слід бути обережними при призначенні капсул пацієнтам з гіперчутливістю до інших азолів.

Вплив на серце

У ході досліджень ітраконазолу для ін'єкцій за участю здорових добровольців спостерігалось транзиторне асимптоматичне зменшення фракції викиду лівого шлуночка; воно відновлювалось перед наступною інфузією. Клінічна значущість цих даних для пероральних форм не з'ясована.

Відомо, що ітраконазол виявляє негативний інотропний ефект, повідомлялося про випадки застійної серцевої недостатності, пов'язаної із застосуванням препарату. Серед спонтанних повідомлень відзначалася більша частота випадків серцевої недостатності у разі застосування загальної дози 400 мг на добу, ніж у разі меншої добової дози, з чого можна припустити, що ризик серцевої недостатності може збільшуватися залежно від загальної добової дози ітраконазолу.

Препарат не слід приймати пацієнтам із застійною серцевою недостатністю або з наявністю цього захворювання в анамнезі, за винятком випадків, коли очікувана користь значно перевищує потенційний ризик. При індивідуальній оцінці співвідношення користь/ризик слід зважати на такі фактори, як тяжкість показання, режим дозування, тривалість лікування (загальна добова доза) та індивідуальні фактори ризику виникнення застійної серцевої недостатності. Ці фактори ризику включають наявність серцевих захворювань, таких як ішемічна хвороба серця або ураження клапанів; тяжкі захворювання легенів, такі як обструктивні ураження легенів; ниркова недостатність або інші захворювання, що супроводжуються набряками. Таких пацієнтів слід проінформувати про симптоми застійної серцевої недостатності, лікування слід проводити з обережністю, під час лікування необхідно контролювати симптоми застійної серцевої недостатності. При появі цих симптомів під час курсу лікування застосування препарату необхідно припинити.

Блокатори кальцієвих каналів можуть мати негативний інотропний ефект, який може посилювати цей же ефект ітраконазолу. Також ітраконазол може пригнічувати метаболізм блокаторів кальцієвих каналів. Тому слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні ітраконазолу та блокаторів кальцієвих каналів через збільшення ризику виникнення застійної серцевої недостатності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на печінку

При застосуванні капсул дуже рідко спостерігалася тяжка гепатотоксичність, включаючи гостру летальну печінкову недостатність. Здебільшого ці випадки спостерігались у пацієнтів із захворюваннями печінки в

анамнезі, які лікувалися за системними показаннями, мали інші серйозні захворювання та/або приймали інші гепатотоксичні препарати. У деяких пацієнтів не було очевидних факторів ризику захворювань печінки. Деякі з цих випадків спостерігались протягом першого місяця лікування, у тому числі першого тижня. Тому бажано проводити моніторинг функції печінки у пацієнтів, які приймають препарат. Пацієнтів необхідно попередити про необхідність термінового звернення до лікаря у разі прояву ознак або симптомів гепатиту, а саме: анорексії, нудоти, блювання, втомлюваності, болю у животі або потемніння сечі. За наявності цих симптомів необхідно негайно припинити лікування і провести дослідження печінкової функції. Пацієнтам із підвищеним рівнем печінкових ферментів, активним захворюванням печінки або з проявами гепатотоксичності внаслідок застосування інших препаратів лікування розпочинають тільки за умови, що очікувана користь перевищує ризик ураження печінки. У такому разі необхідний моніторинг печінкових ферментів.

Зниження кислотності шлунка

При зниженій кислотності шлунка абсорбція ітраконазолу з капсул погіршується. Пацієнти, які одночасно зі Спораксом застосовують препарати для зниження кислотності (такі як алюмінію гідроксид), повинні дотримуватись щонайменше 2-годинної перерви між прийомами цих лікарських засобів. Пацієнтам з ахлоргідрією, наприклад хворим на СНІД чи тим, які приймають H₂-блокатори або інгібітори протонної помпи, рекомендується приймати капсули Спораксол з напоями типу кола.

Порушення функції печінки

Доступні обмежені дані щодо застосування перорально ітраконазолу пацієнтам з порушенням функції печінки. Слід бути обережними при застосуванні препарату цієї категорії пацієнтів.

Порушення функції нирок

Доступні обмежені дані щодо застосування перорально ітраконазолу пацієнтам з порушенням функції нирок. Слід бути обережними при застосуванні препарату цієї категорії пацієнтів. Біодоступність ітраконазолу при пероральному застосуванні у пацієнтів з нирковою недостатністю може бути знижена. У цьому випадку може розглядатись питання щодо коригування дози.

Втрата слуху

Були повідомлення про тимчасову чи стійку втрату слуху у пацієнтів, які приймають ітраконазол. У деяких випадках втрата слуху відбувалась на тлі одночасного застосування з хінідином, який протипоказаний (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Слух зазвичай відновлюється після закінчення терапії препаратом Спораксол, однак у деяких пацієнтів втрата слуху є необоротною.

Пацієнти з імунною недостатністю

У деяких пацієнтів з імунною недостатністю (наприклад, пацієнти з нейтропенією, СНІДом чи трансплантованими органами) пероральна біодоступність капсул Спораксол може бути знижена.

Пацієнти із системними грибковими інфекціями, що безпосередньо загрожують життю

Через фармакокінетичні властивості (див. розділ «Фармакокінетика») капсули Спораксол не рекомендується застосовувати для первинної терапії невідкладних станів, спричинених системними грибковими інфекціями.

Пацієнти, хворі на СНІД

Для пацієнтів, хворих на СНІД, які лікували системну грибкову інфекцію, таку як споротрихоз, бластомікоз, гістоплазмоз чи криптококоз (менінгеальний чи неменінгеальний), та у яких існує загроза рецидиву, лікар повинен оцінити необхідність підтримуючого лікування.

Нейропатія

При виникненні нейропатії, пов'язаної із застосуванням капсул Спораксол, слід припинити лікування.

Розлади вуглеводного обміну

Пацієнти з рідкісними спадковими станами непереносимості фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози чи сахарозо-ізомальтазною недостатністю не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

Перехресна резистентність

Якщо при захворюванні на системний кандидоз є підозра на те, що види грибів *Candida*, які викликають захворювання, резистентні до флуконазолу, не можна стверджувати, що вони будуть чутливими до ітраконазолу. Тому необхідно виконати тест на чутливість перед початком лікування капсулами Спораксол.

Потенціал взаємодії

Спораксол може клінічно значуще взаємодіяти з іншими лікарськими засобами (див. розділ «Взаємодія з

іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Ітраконазол слід застосовувати не раніше ніж через два тижні після завершення лікування індукторами CYP3A4 (рифампіцином, рифабутиним, фенобарбіталом, фенітоїном, карбамазепіном, екстрактом звіробоя*Hypericum perforatum*)). Застосування ітраконазолу одночасно з цими лікарськими засобами може призвести до недостатньої терапевтичної концентрації ітраконазолу в плазмі і, відповідно, до неефективності лікування

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Спораксол не слід призначати вагітним, окрім випадків системних лейкозів, які загрожують життю, коли потенційна користь для матері перевищує ризик негативного впливу на плід (див. розділ «Протипоказання»).

У ході досліджень на тваринах ітраконазол виявив репродуктивну токсичність.

Існують обмежені дані щодо застосування препарату Спораксол під час вагітності. Впродовж постмаркетингового періоду повідомлялося про випадки аномалій розвитку, що включали вади розвитку скелета, сечостатевого тракту, серцево-судинної системи та органів зору, а також хромосомні аномалії та множинні вади розвитку. Причинний зв'язок із капсулами Спораксол не був встановлений. Епідеміологічні дані із впливу препарату Спораксол у першому триместрі вагітності (переважно у пацієнток, які застосовували його для короткочасного лікування вульвовагінального кандидозу) не виявили збільшеного ризику вад розвитку порівняно з таким у жінок, які не застосовували препарати з тератогенним ефектом.

Жінки репродуктивного віку

Жінкам репродуктивного віку, які приймають капсули Спораксол, слід застосовувати надійні засоби контрацепції протягом усього курсу лікування до настання першої менструації після його завершення.

Період годування груддю

Дуже незначні кількості ітраконазолу виділяються у грудне молоко. Тому у період годування груддю необхідно зіставити можливий ризик для дитини з очікуваною користю від лікування препаратом Спораксол для матері. У разі необхідності лікування жінці слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Дослідження щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилися. Слід пам'ятати про можливість виникнення таких побічних реакцій, як запаморочення, розлади зору та втрата слуху (див. розділ «Побічні реакції»), що може призвести до негативних наслідків під час керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо. Для оптимальної абсорбції препарату необхідно застосовувати капсули Спораксол відразу після їди. Капсули слід ковтати цілими.

Таблиця 1

Схеми лікування дорослих для кожного показання

Показання для застосування	Доза	Тривалість
Вульвовагінальний кандидоз	200 мг 2 рази на добу або 200 мг 1 раз на добу	1 день або 3 дні
Дерматологічні/офтальмологічні захворювання		
Висівкоподібний лишай	200 мг 1 раз на добу	7 днів
Дерматомікози	200 мг 1 раз на добу	7 днів
При ураженні ділянок зі значним ступенем кератинізації (наприкладри епідермофітії кистей рук та стоп) необхідне лікування дозами 200 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.		
Оральні кандидози	100 мг 1 раз на добу	15 днів
Слід збільшити дозу до 200 мг 1 раз на добу протягом 15 днівдля пацієнтів із нейтропенією або СНІДом через порушення абсорбції препарату в цих пацієнтів.		
Грибковий кератит	200 мг 1 раз на добу	21 день

Онїхомікози (безперервне лікування)	Один курс складається з приймання двох капсул Спораксол 2 рази на добу (по 200 мг 2 рази на добу) протягом 1 тижня.	Для лікування грибкових уражень нігтьових пластинок на руках рекомендується 2 курси. Для лікування грибкових уражень нігтьових пластинок на пальцях ніг рекомендується три курси. Перерва між курсами повинна становити 3 тижні. Клінічні результати будуть проявлятися після завершення лікування в міру відростання нігтів.
-------------------------------------	---	---

Лікування онїхомікозів, спричинених дерматофітами та/або дріжджами, може також проводитися із застосуванням пульс-терапії (див. таблицю 2).

Таблиця 2

Локалізація онїхомікозів	Тижні				
	1-й	2-й, 3-й, 4-й	5-й	6-й, 7-й, 8-й	9-й
Ураження нігтьових пластинок на пальцях ніг, як з ураженням нігтів на руках, так і без нього	1-й курс пульс-терапії	Тижні, протягом яких не приймають ітраконазол	2-й курс пульс-терапії	Тижні, протягом яких не приймають ітраконазол	3-й курс пульс-терапії
Ураження нігтьових пластинок тільки на руках	1-й курс пульс-терапії	Тижні, протягом яких не приймають ітраконазол	2-й курс пульс-терапії		

Оптимальні клінічні та мікологічні ефекти досягаються через 2-4 тижні після закінчення лікування інфекцій шкіри, вульвовагінальних кандидозів та оральних кандидозів та через 6-9 місяців після завершення лікування інфекції нігтьових пластинок. Це пов'язано з тим, що виведення ітраконазолу з тканин шкіри, нігтів і слизових оболонок відбувається повільніше, ніж із плазми крові.

Тривалість лікування системних грибкових уражень потрібно коригувати залежно від мікологічної та клінічної відповіді на терапію

Таблиця 3

Системні мікози			
Показання для застосування	Дозування	Середня тривалість лікування	Примітки
Аспергільоз	200 мг 1 раз на добу	2-5 місяців	Збільшення дози до 200 мг 2 рази на добу у разі інвазивного або дисемінованого захворювання
Кандидоз	100-200 мг 1 раз на добу	від 3 тижнів до 7 місяців	Збільшення дози до 200 мг 2 рази на добу у разі інвазивного або дисемінованого захворювання
Криптококоз (без ознак менінгіту)	200 мг 1 раз на добу	від 2 місяців до 1 року	

Криптококовий менінгіт	400 мг 1 раз на добу	від 2 місяців до 1 року	Підтримуюча терапія (див. розділ «Особливості застосування»)
Гістоплазмоз	від 200 мг 1 раз на добу до 200 мг 2 рази на добу	8 місяців	
Споротрихоз	100 мг 1 раз на добу	3 місяці	
Паракокцидіоїдо-мікоз	100 мг 1 раз на добу	6 місяців	Даних щодо ефективності зазначеного режиму дозування для хворих на СНІД недостатньо
Хромомікоз	100 - 200 мг 1 раз на добу	6 місяців	
Бластомікоз	від 100 мг 1 раз на добу до 200 мг 2 рази на добу	6 місяців	

Пацієнти літнього віку

Спораксол не слід призначати пацієнтам літнього віку, окрім випадків, коли очікувана користь значно переважає потенційні ризики (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Біодоступність препарату при пероральному застосуванні може бути знижена у пацієнтів з нирковою недостатністю, слід розглянути питання про коригування дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Ітраконазол переважно метаболізується в печінці. Кінцевий період напіввиведення ітраконазолу у пацієнтів із цирозом печінки дещо подовжений. Біодоступність при пероральному застосуванні у пацієнтів з цирозом дещо зменшена. Слід розглянути питання про коригування дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

Спораксол не слід призначати дітям, окрім випадків, коли очікувана користь значно переважає потенційні ризики (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування.

Повідомлень про випадки передозування немає.

Якщо трапилось випадкове передозування, слід вжити підтримувальних заходів. Протягом першої години після прийому внутрішньо слід промити шлунок. Якщо це виправдано, можна призначити активоване вугілля. Ітраконазол не можна вивести шляхом гемодіалізу. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями є реакції з боку шлунково-кишкового тракту, дерматологічного та печінкового походження.

Інфекції та інвазії: інфекції верхніх дихальних шляхів.

З боку лімфатичної системи та крові: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: сироваткова хвороба; ангіоневротичний набряк; анафілактичні, анафілактоїдні та алергічні реакції.

З боку метаболізму: гіпокаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпокальціємія.

З боку нервової системи: периферична нейропатія, парестезія, гіпостезія, головний біль, запаморочення.

З боку органів зору: порушення зору, включаючи помутніння зору та диплопію.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: тиніт, тимчасова чи стійка втрата слуху.

З боку серця: застійна серцева недостатність.

З боку дихальної системи: набряк легень, диспное, риніт, синусит.

З боку травної системи: панкреатит, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, діарея, запор, дисгевзія, здуття живота.

З боку гепатобіліарної системи: тяжка гепатотоксичність (включаючи поодинокі випадки летальної гострої печінкової недостатності), гепатит, оборотне збільшення рівня печінкових ферментів.

З боку шкіри та її похідних: токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, мультиформна еритема, ексфоліативний дерматит, лейкоцитокластичний васкуліт, світлочутливість, висипання, кропив'янка, алопеція, свербіж.

З боку м'язово-скелетної системи: міалгія, артралгія.

З боку сечовидільної системи: полакіурія, нетримання сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: розлади менструального циклу, еректильна дисфункція.

Загальні розлади: набряки, пірексія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 капсул в стрипі, по 2 стрипа в пачці. По 6 капсул в стрипі, по 5 стрипів в пачці. По 6 капсул в стрипі, по 1 стрипу в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЛАБОРАТОРИОС ЛІКОНСА, С.А., Іспанія/LABORATORIOSLICONSA, S.A., Spain

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження діяльності:

Проспект Міралькампо, 7, Полігоно Індустріаль Міралькампо, Асукека-де-Енарес, 19200, Гвадалахара/Avda. Miralcampo 7, Pol. Ind. Miralcampo Azuqucade Henares, 19200 Guadalajara

Заявник.

ЗАТ «ФАРМЛІГА», Литовська Республіка/AB "FARMLYGA", Republic of Lithuania

Місцезнаходження заявника:

м. Вільнюс, вул. Мейстру, 9, LT-02189, Литовська Республіка /Vilnius Meistrų str. 9, LT-02189, Republic of Lithuania