МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Орунгал®

капсулы, 100 мг

МИНЗДРАВ РОССИИ
№ ЛП-013888/01- 230519
СОГЛАСОВАНО

Янссен-Силаг С.п.А., Италия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 230519 _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Применение при беременности и в период грудного вскармливания *Беременность* Орунгал® не должен применяться при беременности, за исключением случаев, угрожающих жизни, и если ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный вред для плода. В доклинических исследованиях было показано, что итраконазол обладает репродуктивной токсичностью.	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** *Беременность* Орунгал® не должен применяться при беременности, за исключением случаев, угрожающих жизни, и если ожидаемый положительный эффект для матери превышает возможный вред для плода. В доклинических исследованиях было показано, что итраконазол обладает репродуктивной токсичностью.

Старая редакция	Новая редакция
Данных об использовании препарата Орунгал® в период беременности недостаточно. В ходе клинического применения препарата после регистрации были отмечены случаи врожденных аномалий. Такие случаи включали нарушения развития зрения, скелета, мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, а также хромосомные нарушения и множественные пороки развития. Однако, является ли применение препарата Орунгал® причиной возникновения данных нарушений, достоверно не установлено. Эпидемиологические данные в отношении воздействия препарата Орунгал® в первый триместр беременности, в основном у пациенток, получавших краткосрочную терапию по поводу вульвовагинальных кандидозов, не выявили повышенного риска развития врожденных аномалий по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся воздействию ни одного из известных тератогенных факторов. Женщинам детородного возраста, принимающим препарат Орунгал®, необходимо использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.	Данных об использовании препарата Орунгал® в период беременности недостаточно. В ходе клинического применения препарата после регистрации были отмечены случаи врожденных аномалий. Такие случаи включали нарушения развития зрения, скелета, мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, а также хромосомные нарушения и множественные пороки развития. Однако, является ли применение препарата Орунгал® причиной возникновения данных нарушений, достоверно не установлено. Эпидемиологические данные в отношении воздействия препарата Орунгал® в первый триместр беременности, в основном у пациенток, получавших краткосрочную терапию по поводу вульвовагинальных кандидозов, не выявили повышенного риска развития врожденных аномалий по сравнению с контрольной группой, не подвергавшейся воздействию ни одного из известных тератогенных факторов. Женщинам детородного возраста, принимающим препарат Орунгал®, необходимо использовать высокоэффективные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения. *Период грудного вскармливания* С грудным молоком выводится очень небольшое количество итраконазола. При назначении препарата Орунгал® женщинам,

Старая редакция	Новая редакция
	кормящим грудью, необходимо взвешивать предполагаемое соотношение пользы и рисков. В случае сомнений женщина должна отказаться от кормления грудью.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Итраконазол – препарат с высоким потенциалом лекарственных взаимодействий. Ниже описаны различные виды лекарственных взаимодействий и связанные с ними общие рекомендации. Кроме того, представлена таблица с примерами лекарственных средств, которые могут взаимодействовать с итраконазолом, организованная по группам препаратов для более простого использования. Список примеров не является всеобъемлющим, 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. Итраконазол метаболизируется в первую очередь за счет CYP3A4. Другие вещества, использующие данный метаболический путь или изменяющие активность CYP3A4, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. При одновременном применении итраконазола с умеренными или мощными индукторами CYP3A4 может снижаться биодоступность итраконазола и гидроксиитраконазола, так что может	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Итраконазол – препарат с высоким потенциалом лекарственных взаимодействий. Ниже описаны различные виды лекарственных взаимодействий и связанные с ними общие рекомендации. Кроме того, представлена таблица с примерами лекарственных средств, которые могут взаимодействовать с итраконазолом, организованная по группам препаратов для более простого использования. Список примеров не является всеобъемлющим, 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. Итраконазол метаболизируется в первую очередь за счет CYP3A4. Другие вещества, использующие данный метаболический путь или изменяющие активность CYP3A4, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. При одновременном применении итраконазола с умеренными или мощными индукторами CYP3A4 может снижаться биодоступность итраконазола и гидроксиитраконазола, так что может

Старая редакция	Новая редакция
быть снижена эффективность. Совместное применение с умеренными или мощными ингибиторами CYP3A4 может повысить биодоступность итраконазола, приводя к более выраженным или длительным фармакологическим эффектам итраконазола. Всасывание итраконазола снижается у пациентов со сниженной кислотностью желудка. Препараты, снижающие кислотность желудка, нарушают всасывание итраконазола из капсул. Чтобы противостоять данному эффекту, рекомендуется принимать итраконазол в капсулах с кислотным напитком (например, недиетической колой), если принимаются препараты для снижения кислотности желудка (см. раздел «Особые указания»). Итраконазол и его основной метаболит гидроксиитраконазол являются мощными ингибиторами CYP3A4. Итраконазол является ингибитором лекарственных транспортных молекул Р-гликопротеина и белка резистентности к раку молочной железы (BCRP). Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, метаболизируемых CYP3A4, и транспорт препаратов Р-гликопротеином и/или BCRP, в результате чего может возрастать концентрация этих препаратов и/или их активных метаболитов в плазме при одновременном приеме с итраконазолом. Повышение концентраций в плазме может усиливать или пролонгировать как терапевтические, так и нежелательные эффекты этих препаратов. Для	быть снижена эффективность. Совместное применение с умеренными или мощными ингибиторами CYP3A4 может повысить биодоступность итраконазола, приводя к более выраженным или длительным фармакологическим эффектам итраконазола. Всасывание итраконазола снижается у пациентов со сниженной кислотностью желудка. Препараты, снижающие кислотность желудка, нарушают всасывание итраконазола из капсул. Чтобы противостоять данному эффекту, рекомендуется принимать итраконазол в капсулах с кислотным напитком (например, недиетической колой), если принимаются препараты для снижения кислотности желудка (см. раздел «Особые указания»). Итраконазол и его основной метаболит гидроксиитраконазол являются мощными ингибиторами CYP3A4. Итраконазол является ингибитором лекарственных транспортных молекул Р-гликопротеина и белка резистентности к раку молочной железы (BCRP). Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, метаболизируемых CYP3A4, и транспорт препаратов Р-гликопротеином и/или BCRP, в результате чего может возрастать концентрация этих препаратов и/или их активных метаболитов в плазме при одновременном приеме с итраконазолом. Повышение концентраций в плазме может усиливать или пролонгировать как терапевтические, так и нежелательные эффекты этих препаратов. Для

Старая редакция	Новая редакция
некоторых препаратов совместное применение с итраконазолом может привести к снижению концентрации препарата или его активного компонента в плазме. В результате этого эффективность препаратов может быть снижена. После отмены терапии итраконазолом концентрации в плазме снижаются ниже предела определения в течение 7–14 дней в зависимости от доз и длительности терапии. У пациентов с циррозом печени или лиц, получавших ингибиторы CYP3A4, концентрации в плазме снижаются медленнее. Это особенно важно учитывать при начале терапии препаратами, на метаболизм которых влияет итраконазол. Применимы следующие общие рекомендации, если в таблице не указано иное: • «Противопоказано» – ни при каких обстоятельствах нельзя применять препарат одновременно с итраконазолом. Это относится к следующим препаратам: o субстраты CYP3A4, у которых может возрастать концентрация в плазме с пролонгацией или усилением терапевтических и/или нежелательных эффектов до возникновения потенциально серьезных ситуаций (см. «Противопоказания»).	некоторых препаратов совместное применение с итраконазолом может привести к снижению концентрации препарата или его активного компонента в плазме. В результате этого эффективность препаратов может быть снижена. После отмены терапии итраконазолом концентрации в плазме снижаются ниже предела определения в течение 7–14 дней в зависимости от доз и длительности терапии. У пациентов с циррозом печени или лиц, получавших ингибиторы CYP3A4, концентрации в плазме снижаются медленнее. Это особенно важно учитывать при начале терапии препаратами, на метаболизм которых влияет итраконазол. Применимы следующие общие рекомендации, если в таблице не указано иное: • «Противопоказано» – ни при каких обстоятельствах нельзя применять препарат одновременно с итраконазолом. Это относится к следующим препаратам: o субстраты CYP3A4, у которых может возрастать концентрация в плазме с пролонгацией или усилением терапевтических и/или нежелательных эффектов до возникновения потенциально серьезных ситуаций (см. «Противопоказания»).

Старая редакция	Новая редакция
• «Не рекомендуется» – рекомендуется избегать применения препарата, за исключением случаев, когда польза превышает потенциальный риск. Если совместного применения нельзя избежать, рекомендуется клиническое наблюдение, дозы итраконазола и/или одновременно принимаемых препаратов следует корректировать по мере необходимости. По возможности рекомендуется определять концентрации в плазме. Это относится к следующим препаратам: o умеренные или мощные индукторы CYP3A4: не рекомендуется назначение за 2 недели до и в течение лечения итраконазолом; субстраты CYP3A4/P-gp/BCRP, повышение или снижение концентраций которых в плазме может привести к значительному риску: не рекомендуется назначение во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. • «С осторожностью» – рекомендуется тщательное наблюдение при одновременном применении препарата с итраконазолом. При одновременном применении рекомендуется тщательно наблюдать за пациентом и корректировать дозы итраконазола и/или сопутствующих препаратов по мере необходимости. Если возможно, рекомендуется определять концентрации в плазме. Это относится к следующим препаратам:	• «Не рекомендуется» – рекомендуется избегать применения препарата, за исключением случаев, когда польза превышает потенциальный риск. Если совместного применения нельзя избежать, рекомендуется клиническое наблюдение, дозы итраконазола и/или одновременно принимаемых препаратов следует корректировать по мере необходимости. По возможности рекомендуется определять концентрации в плазме. Это относится к следующим препаратам: o умеренные или мощные индукторы CYP3A4: не рекомендуется назначение за 2 недели до и в течение лечения итраконазолом; субстраты CYP3A4/P-gp/BCRP, повышение или снижение концентраций которых в плазме может привести к значительному риску: не рекомендуется назначение во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. • «С осторожностью» – рекомендуется тщательное наблюдение при одновременном применении препарата с итраконазолом. При одновременном применении рекомендуется тщательно наблюдать за пациентом и корректировать дозы итраконазола и/или сопутствующих препаратов по мере необходимости. Если возможно, рекомендуется определять концентрации в плазме. Это относится к следующим препаратам:

Старая редакция

- препараты, снижающие кислотность желудка (только для итраконазола в капсулах);
- умеренные или мощные ингибиторы CYP3A4;
- субстраты CYP3A4/P-gp/BCRP, для которых повышение или снижение концентраций в плазме может привести к клинически значимому риску.

Примеры взаимодействующих препаратов представлены в таблице ниже. Препараты, перечисленные в таблице, выбраны на основе данных исследований лекарственных взаимодействий или клинических случаев, а также потенциальных лекарственных взаимодействий на основе механизма действия.

Классы препаратов и препараты	**Ожидаемый/потенциальный эффект по отношению к уровню препарата (см. сноски)**	**Клинические комментарии (см. примечания)**
Альфа-блокаторы		
Алфузозин Силодозин Тамсулозин	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 появления нежелательных реакций[c], связанных с алфузозином/силодозином/ тамсулозином
Анальгетики		
Алфентанил Бупренорфин (в/в и подъязычно) Оксикодон Суфентанил	Алфентанил AUC (↑↑–↑↑↑↑)[a] Бупренорфин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Оксикодон C_{max} ↑, AUC ↑↑ Суфентанил – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на анальгетики[c], может потребоваться снижение дозы алфентанила/ бупренорфина/оксикодона/суфентанила.
Фентанил	Фентанил в/в AUC (↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после окончания лечения итраконазолом. Повышен

Новая редакция

- препараты, снижающие кислотность желудка (только для итраконазола в капсулах);
- умеренные или мощные ингибиторы CYP3A4;
- субстраты CYP3A4/P-gp/BCRP, для которых повышение или снижение концентраций в плазме может привести к клинически значимому риску.

Примеры взаимодействующих препаратов представлены в таблице ниже. Препараты, перечисленные в таблице, выбраны на основе данных исследований лекарственных взаимодействий или клинических случаев, а также потенциальных лекарственных взаимодействий на основе механизма действия.

Классы препаратов и препараты	**Ожидаемый/потенциальный эффект по отношению к уровню препарата (см. сноски)**	**Клинические комментарии (см. примечания)**
Альфа-блокаторы		
Алфузозин Силодозин Тамсулозин	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 появления нежелательных реакций[c], связанных с алфузозином/силодозином/ тамсулозином
Анальгетики		
Алфентанил Бупренорфин (в/в и подъязычно) Оксикодон Суфентанил	Алфентанил AUC (↑↑–↑↑↑↑)[a] Бупренорфин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Оксикодон C_{max} ↑, AUC ↑↑ Суфентанил – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на анальгетики[c], может потребоваться снижение дозы алфентанила/ бупренорфина/оксикодона/суфентанила.
Фентанил	Фентанил в/в AUC (↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после окончания лечения итраконазолом. Повышен

Старая редакция

	Фентанил в других формах – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	риск появления нежелательных реакций на фентанил[c]
Левацетилметадол (левометадил)	Левацетилметадол C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на левацетилметадол: пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия.
Метадон	(R)-метадон C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на метадон: потенциально угрожающее жизни угнетение дыхания, пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия
Противоаритмические средства		
Дигоксин	Дигоксин C_{max} ↑, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дигоксин, может потребоваться снижение дозы дигоксина[c]
Дизопирамид	Дизопирамид – повышение концентрации (↑↑)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дизопирамид: серьезные аритмии, включая пируэтную тахикардию.
Дофетилид	Дофетилид C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дофетилид: серьезные желудочковые аритмии, включая пируэтную тахикардию.
Дронедарон	Дронедарон C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дронедарон: пролонгация интервала QT и сердечно-сосудистая смерть.
Хинидин	Хинидин C_{max} ↑, AUC ↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на хинидин: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия, гипотензия, спутанность сознания и делирий.
Антибиотики		
Бедаквилин	Бедаквилин C_{max} (↔), AUC (↑) в течение 2 недель, один раз в сутки бедаквилина[a]	Не рекомендуется в течение более чем 2 недель в любой момент лечения бедаквилином в связи с повышением риска появления нежелательных реакций на бедаквилин[c].
Ципрофлоксацин Эритромицин	Итраконазол C_{max} ↑, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола.

Новая редакция

	Фентанил в других формах – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	риск появления нежелательных реакций на фентанил[c]
Левацетилметадол (левометадил)	Левацетилметадол C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на левацетилметадол: пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия.
Метадон	(R)-метадон C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на метадон: потенциально угрожающее жизни угнетение дыхания, пролонгация интервала QT и пируэтная тахикардия
Противоаритмические средства		
Дигоксин	Дигоксин C_{max} ↑, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дигоксин, может потребоваться снижение дозы дигоксина[c]
Дизопирамид	Дизопирамид – повышение концентрации (↑↑)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дизопирамид: серьезные аритмии, включая пируэтную тахикардию.
Дофетилид	Дофетилид C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дофетилид: серьезные желудочковые аритмии, включая пируэтную тахикардию.
Дронедарон	Дронедарон C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дронедарон: пролонгация интервала QT и сердечно-сосудистая смерть.
Хинидин	Хинидин C_{max} ↑, AUC ↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на хинидин: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия, гипотензия, спутанность сознания и делирий.
Антибиотики		
Бедаквилин	Бедаквилин C_{max} (↔), AUC (↑) в течение 2 недель, один раз в сутки бедаквилина[a]	Не рекомендуется в течение более чем 2 недель в любой момент лечения бедаквилином в связи с повышением риска появления нежелательных реакций на бедаквилин[c].
Ципрофлоксацин Эритромицин	Итраконазол C_{max} ↑, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола.

Старая редакция

Кларитромицин	Кларитромицин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Итраконазол C_{max} ↑, AUC ↑;	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или кларитромицин[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или кларитромицина.
Деламанид Триметрексат	Деламанид – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Триметрексат – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на деламанид/триметрексат, может потребоваться снижение дозы итраконазола[c].
Изониазид Рифампицин	Изониазид: концентрация итраконазола (↓↓↓)[a, b] Рифампицин: AUC итраконазола ↓↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до и во время лечения итраконазолом, может быть снижена эффективность итраконазола.
Рифабутин	Рифабутин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Итраконазол: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Возможно снижение эффективности итраконазола и повышение риска появления нежелательных реакций на рифабутин[c].
Телитромицин	У здоровых добровольцев: телитромицин C_{max} ↑, AUC ↑ При тяжелом нарушении функции почек: телитромицин AUC (↑↑)[a] При тяжелом нарушении функции печени: телитромицин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени или почек во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на телитромицин, включая печеночную токсичность, пролонгацию интервала QT и пируэтную тахикардию У других пациентов следует применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на телитромицин, может потребоваться снижение дозы телитромицина[c].
Антикоагулянты и антитромботические средства		
Апиксабан Ривароксабан Ворапаксар	Апиксабан C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Ривароксабан C_{max} (↑), AUC (↑–↑↑)[a] Ворапаксар C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на апиксабан/ривароксабан/ворапаксар[c].
Кумарины (например, варфарин) Цилостазол	Кумарины (например, варфарин) – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Цилостазол C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на кумарины/цилостазол, может потребоваться снижение дозы кумаринов/цилостазола[c].

Новая редакция

Кларитромицин	Кларитромицин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Итраконазол C_{max} ↑, AUC ↑;	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или кларитромицин[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или кларитромицина.
Деламанид Триметрексат	Деламанид – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Триметрексат – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на деламанид/триметрексат, может потребоваться снижение дозы итраконазола[c].
Изониазид Рифампицин	Изониазид: концентрация итраконазола (↓↓↓)[a, b] Рифампицин: AUC итраконазола ↓↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до и во время лечения итраконазолом, может быть снижена эффективность итраконазола.
Рифабутин	Рифабутин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Итраконазол: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Возможно снижение эффективности итраконазола и повышение риска появления нежелательных реакций на рифабутин[c].
Телитромицин	У здоровых добровольцев: телитромицин C_{max} ↑, AUC ↑ При тяжелом нарушении функции почек: телитромицин AUC (↑↑)[a] При тяжелом нарушении функции печени: телитромицин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени или почек во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на телитромицин, включая печеночную токсичность, пролонгацию интервала QT и пируэтную тахикардию У других пациентов следует применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на телитромицин, может потребоваться снижение дозы телитромицина[c].
Антикоагулянты и антитромботические средства		
Апиксабан Ривароксабан Ворапаксар	Апиксабан C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Ривароксабан C_{max} (↑), AUC (↑–↑↑)[a] Ворапаксар C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на апиксабан/ривароксабан/ворапаксар[c].
Кумарины (например, варфарин) Цилостазол	Кумарины (например, варфарин) – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Цилостазол C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на кумарины/цилостазол, может потребоваться снижение дозы кумаринов/цилостазола[c].

Старая редакция

Дабигатран	Дабигатран C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дабигатран, может потребоваться снижение дозы дабигатрана[c]
Тикагрелор	Тикагрелор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на тикагрелор, например кровотечений.
Противосудорожные средства		
Карбамазепин	Концентрация карбамазепина (↑)[a, b] Концентрация итраконазола (↓↓)[a, b]	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Эффективность итраконазола может быть снижена в связи с повышением риска появления нежелательных реакций на карбамазепин[c]
Фенобарбитал Фенитоин	Фенобарбитал: концентрация итраконазола (↓↓↓)[a, b] Фенитоин: AUC итраконазола ↓↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Может быть снижена эффективность итраконазола.
Противодиабетические средства		
Репаглинид Саксаглиптин	Репаглинид C_{max} ↑, AUC ↑ Саксаглиптин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на репаглинид/саксаглиптин, может потребоваться снижение дозы репаглинида/ саксаглиптина[c]
Антигельминтные, противогрибковые и антипротозойные средства		
Артеметер-люмефантрин Хинин	Артеметер C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Люмефантрин C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Хинин C_{max} ↔, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на артеметер-люмефантрин/хинин[c]. Специфические действия описаны в инструкциях по применению.
Галофантрин	Галофантрин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на галофантрин: пролонгация интервала QT и летальные аритмии.
Изавуконазол	Изавуконазол C_{max} (↔), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на изавуконазол: нарушения со стороны печени, реакции гиперчувствительности и эмбриофетотоксичность.
Празиквантел	Празиквантел C_{max} (↑↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на празиквантел, может потребоваться снижение дозы празиквантела[c].
Антигистаминные средства		
Астемизол	Астемизол C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск

Новая редакция

Дабигатран	Дабигатран C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дабигатран, может потребоваться снижение дозы дабигатрана[c]
Тикагрелор	Тикагрелор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на тикагрелор, например кровотечений.
Противосудорожные средства		
Карбамазепин	Концентрация карбамазепина (↑)[a, b] Концентрация итраконазола (↓↓)[a, b]	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Эффективность итраконазола может быть снижена в связи с повышением риска появления нежелательных реакций на карбамазепин[c]
Фенобарбитал Фенитоин	Фенобарбитал: концентрация итраконазола (↓↓↓)[a, b] Фенитоин: AUC итраконазола ↓↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Может быть снижена эффективность итраконазола.
Противодиабетические средства		
Репаглинид Саксаглиптин	Репаглинид C_{max} ↑, AUC ↑ Саксаглиптин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на репаглинид/саксаглиптин, может потребоваться снижение дозы репаглинида/ саксаглиптина[c]
Антигельминтные, противогрибковые и антипротозойные средства		
Артеметер-люмефантрин Хинин	Артеметер C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Люмефантрин C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Хинин C_{max} ↔, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на артеметер-люмефантрин/хинин[c]. Специфические действия описаны в инструкциях по применению.
Галофантрин	Галофантрин – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на галофантрин: пролонгация интервала QT и летальные аритмии.
Изавуконазол	Изавуконазол C_{max} (↔), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на изавуконазол: нарушения со стороны печени, реакции гиперчувствительности и эмбриофетотоксичность.
Празиквантел	Празиквантел C_{max} (↑↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на празиквантел, может потребоваться снижение дозы празиквантела[c].
Антигистаминные средства		
Астемизол	Астемизол C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск

Старая редакция

		появления нежелательных реакций на астемизол: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия и другие желудочковые аритмии.
Биластин Эбастин Рупатадин	Биластин C_{max} (↑↑), AUC (↑)[a] Эбастин C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Рупатадин – повышение концентрации (↑↑↑↑)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на биластин/эбастин, рупатадин[c], может потребоваться снижение дозы биластина/эбастина, рупатадина.
Мизоластин	Мизоластин C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мизоластин: пролонгация интервала QT.
Терфенадин	Терфенадин – повышение концентрации (степень неизвестна)[b]	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 аритмии.
Противомигренозные средства		
Элетриптан	Элетриптан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на элетриптан[c], может потребоваться снижение дозы элетриптана.
Алкалоиды спорыньи (дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин, метилэргометрин)	Алкалоиды спорыньи – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на алкалоиды спорыньи, таких как эрготизм.
Противоопухолевые препараты		
Бортезомиб Брентуксимаба Ведотин Бусульфан Эрлотиниб Гефитиниб Иматиниб Иксабепилон Нинтеданиб Панобиностат Понатиниб Руксолитиниб Сонидегиб Вандетаниб	Бортезомиб AUC (↑)[a] Брентуксимаба ведотин AUC (↑)[a] Бусульфан C_{max} ↑, AUC ↑ Эрлотиниб C_{max} (↑↑), AUC (↑)[a] Гефитиниб C_{max} ↑, AUC ↑ Иматиниб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Иксабепилон C_{max} (↔), AUC (↑)[a] Нинтеданиб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Панобиностат C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Понатиниб C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на противоопухолевые препараты[c], может потребоваться снижение дозы противоопухолевого препарата.

Новая редакция

		появления нежелательных реакций на астемизол: пролонгация интервала QT, пируэтная тахикардия и другие желудочковые аритмии.
Биластин Эбастин Рупатадин	Биластин C_{max} (↑↑), AUC (↑)[a] Эбастин C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Рупатадин – повышение концентрации (↑↑↑↑)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на биластин/эбастин, рупатадин[c], может потребоваться снижение дозы биластина/эбастина, рупатадина.
Мизоластин	Мизоластин C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мизоластин: пролонгация интервала QT.
Терфенадин	Терфенадин – повышение концентрации (степень неизвестна)[b]	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 аритмии.
Противомигренозные средства		
Элетриптан	Элетриптан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на элетриптан[c], может потребоваться снижение дозы элетриптана.
Алкалоиды спорыньи (дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин, метилэргометрин)	Алкалоиды спорыньи – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на алкалоиды спорыньи, таких как эрготизм.
Противоопухолевые препараты		
Бортезомиб Брентуксимаба Ведотин Бусульфан Эрлотиниб Гефитиниб Иматиниб Иксабепилон Нинтеданиб Панобиностат Понатиниб Руксолитиниб Сонидегиб Вандетаниб	Бортезомиб AUC (↑)[a] Брентуксимаба ведотин AUC (↑)[a] Бусульфан C_{max} ↑, AUC ↑ Эрлотиниб C_{max} (↑↑), AUC (↑)[a] Гефитиниб C_{max} ↑, AUC ↑ Иматиниб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Иксабепилон C_{max} (↔), AUC (↑)[a] Нинтеданиб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Панобиностат C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Понатиниб C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на противоопухолевые препараты[c], может потребоваться снижение дозы противоопухолевого препарата.

Старая редакция			Новая редакция		
	Руксолитиниб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Сонидегиб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Вандетаниб C_{max} ↔, AUC ↑			Руксолитиниб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Сонидегиб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Вандетаниб C_{max} ↔, AUC ↑	
Иделалисиб	Иделалисиб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Итраконазол – повышение концентрации в сыворотке (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или иделалисиб[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или иделалисиба.	Иделалисиб	Иделалисиб C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Итраконазол – повышение концентрации в сыворотке (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или иделалисиб[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или иделалисиба.
Акситиниб Бозутиниб Кабазитаксел Кабозантиниб Церитиниб Кобиметиниб Кризотиниб Дабрафениб Дазатиниб Доцетаксел Ибрутиниб Лапатиниб Нилотиниб Олапариб Пазопаниб Сунитиниб Трабектедин Трастузумаб эмтанзин Алкалоиды барвинка	Акситиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Бозутиниб C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑)[a] Кабазитаксел C_{max} (↔), AUC (↔)[a] Кабозантиниб C_{max} (↔), AUC (↑)[a] Церитиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Кобиметиниб C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Кризотиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Дабрафениб AUC (↑)[a] Дазатиниб C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Доцетаксел AUC (↔–↑↑)[a] Ибрутиниб C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a] Лапатиниб C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Нилотиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Олапариб C_{max} ↑, AUC ↑↑ 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 – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на противоопухолевые препараты[c]. Дополнительно: Для кабазитаксела, даже если изменения параметров фармакокинетики не достигали статистической значимости в исследовании лекарственного взаимодействия с низкими дозами кетоконазола, наблюдалась высокая вариативность результатов. Для ибрутиниба специфические действия описаны в инструкции по применению.	Акситиниб Бозутиниб Кабазитаксел Кабозантиниб Церитиниб Кобиметиниб Кризотиниб Дабрафениб Дазатиниб Доцетаксел Ибрутиниб Лапатиниб Нилотиниб Олапариб Пазопаниб Сунитиниб Трабектедин Трастузумаб эмтанзин Алкалоиды барвинка	Акситиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Бозутиниб C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑)[a] Кабазитаксел C_{max} (↔), AUC (↔)[a] Кабозантиниб C_{max} (↔), AUC (↑)[a] Церитиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Кобиметиниб C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Кризотиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Дабрафениб AUC (↑)[a] Дазатиниб C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Доцетаксел AUC (↔–↑↑)[a] Ибрутиниб C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a] Лапатиниб C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Нилотиниб C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Олапариб C_{max} ↑, AUC ↑↑ 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 – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на противоопухолевые препараты[c]. Дополнительно: Для кабазитаксела, даже если изменения параметров фармакокинетики не достигали статистической значимости в исследовании лекарственного взаимодействия с низкими дозами кетоконазола, наблюдалась высокая вариативность результатов. Для ибрутиниба специфические действия описаны в инструкции по применению.

Старая редакция

Регорафениб	AUC регорафениба (↓↓ по данным для активного компонента)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Может быть снижена эффективность регорафениба.
Иринотекан	Иринотекан и его активный метаболит – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на иринотекан: потенциально угрожающая жизни миелосупрессия и диарея.
Антипсихотики, анксиолитики и снотворные средства		
Алпразолам Арипипразол Бротизолам Буспирон Галоперидол Мидазолам (в/в) Пероспирон Кветиапин Рамелтеон Рисперидон Суворексант Зопиклон	Алпразолам C_{max} ↔, AUC ↑↑ Арипипразол C_{max} ↑, AUC ↑ Бротизолам C_{max} ↔, AUC ↑↑ Буспирон C_{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑ Галоперидол C_{max} ↑, AUC ↑ Мидазолам (в/в) – повышение концентрации ↑↑[b] Пероспирон C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Кветиапин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a] Рамелтеон C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Рисперидон – повышение концентрации ↑[b] Суворексант C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Зопиклон C_{max} ↑, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на антипсихотики, анксиолитики или снотворные[c], может потребоваться снижение доз этих препаратов.
Луразидон	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, тяжелые экстрапирамидные симптомы, судороги.
Мидазолам (перорально)	Мидазолам (перорально) C_{max} ↑–↑↑, AUC ↑↑–↑↑↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мидазолам: угнетение дыхания, остановка сердца, пролонгированная седация и кома.
Пимозид	Пимозид C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на пимозид: аритмии сердца, возможно, связанные с пролонгацией интервала QT и пируэтной тахикардией.

Новая редакция

Регорафениб	AUC регорафениба (↓↓ по данным для активного компонента)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Может быть снижена эффективность регорафениба.
Иринотекан	Иринотекан и его активный метаболит – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на иринотекан: потенциально угрожающая жизни миелосупрессия и диарея.
Антипсихотики, анксиолитики и снотворные средства		
Алпразолам Арипипразол Бротизолам Буспирон Карипразин Галоперидол Мидазолам (в/в) Пероспирон Кветиапин Рамелтеон Рисперидон Суворексант Зопиклон	Алпразолам C_{max} ↔, AUC ↑↑ Арипипразол C_{max} ↑, AUC ↑ Бротизолам C_{max} ↔, AUC ↑↑ Буспирон C_{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑ Карипразин (↑↑)[a, b] Галоперидол C_{max} ↑, AUC ↑ Мидазолам (в/в) – повышение концентрации ↑↑[b] Пероспирон C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Кветиапин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a] Рамелтеон C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Рисперидон – повышение концентрации ↑[b] Суворексант C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Зопиклон C_{max} ↑, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на антипсихотики, анксиолитики или снотворные[c], может потребоваться снижение доз этих препаратов.
Луразидон	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, тяжелые экстрапирамидные симптомы, судороги.
Мидазолам (перорально)	Мидазолам (перорально) C_{max} ↑–↑↑, AUC ↑↑–↑↑↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на мидазолам: угнетение дыхания, остановка сердца, пролонгированная седация и кома.
Пимозид	Пимозид C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на пимозид: аритмии сердца, возможно, связанные с пролонгацией интервала QT и пируэтной тахикардией.

Старая редакция

Сертиндол	Сертиндол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, 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.
Триазолам	Триазолам C_{max} ↑–↑↑, AUC ↑↑–↑↑↑↑	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.
Противовирусные средства		
Асунапревир (с усилением) Тенофовира дизопроксила фумарат (TDF)	Асунапревир C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑)[a] Тенофовир – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью; специфические действия описаны в инструкции по применению противовирусного препарата.
Боцепревир	Боцепревир C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или боцепревир[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия указаны в инструкции по применению боцепревира.
Кобицистат	Кобицистат – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола.
Даклатасвир Ванипревир	Даклатасвир C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Ванипревир C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на даклатасвир/ванипревир[c], может потребоваться снижение дозы даклатасвира/ванипревира.
Дарунавир (с усилением) Фосампренавир (с усилением ритонавиром) Телапревир	Усиленный ритонавиром дарунавир: C_{max} итраконазола (↑↑), AUC (↑↑)[a] Усиленный ритонавиром фосампренавир: C_{max} итраконазола (↑), AUC (↑↑)[a] Телапревир: C_{max} итраконазола (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола.
Элвитегравир (усиленный)	Элвитегравир C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или элвитегравир (усиленный ритонавиром)[c]. Может потребоваться снижение дозы итраконазола; см. инструкцию по применению элвитегравира.

Новая редакция

Сертиндол	Сертиндол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, 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.
Триазолам	Триазолам C_{max} ↑–↑↑, AUC ↑↑–↑↑↑↑	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.
Противовирусные средства		
Асунапревир (с усилением) Тенофовира дизопроксила фумарат (TDF)	Асунапревир C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑)[a] Тенофовир – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью; специфические действия описаны в инструкции по применению противовирусного препарата.
Боцепревир	Боцепревир C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или боцепревир[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия указаны в инструкции по применению боцепревира.
Кобицистат	Кобицистат – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола.
Даклатасвир Ванипревир	Даклатасвир C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Ванипревир C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на даклатасвир/ванипревир[c], может потребоваться снижение дозы даклатасвира/ванипревира.
Дарунавир (с усилением) Фосампренавир (с усилением ритонавиром) Телапревир	Усиленный ритонавиром дарунавир: C_{max} итраконазола (↑↑), AUC (↑↑)[a] Усиленный ритонавиром фосампренавир: C_{max} итраконазола (↑), AUC (↑↑)[a] Телапревир: C_{max} итраконазола (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол, может потребоваться снижение дозы итраконазола.
Элвитегравир (усиленный)	Элвитегравир C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или элвитегравир (усиленный ритонавиром)[c]. Может потребоваться снижение дозы итраконазола; см. инструкцию по применению элвитегравира.

Старая редакция

Эфавиренз Невирапин	Эфавиренз: C_{max} итраконазола ↓, AUC ↓ Невирапин: C_{max} итраконазола ↓, AUC ↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до и во время лечения итраконазолом. Эффективность итраконазола может быть снижена.
Индинавир	Концентрация итраконазола ↑[b] Индинавир C_{max} ↔, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или индинавир[c], может потребоваться снижение доз итраконазола и/или индинавира.
Маравирок	Маравирок C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций[c]. Может потребоваться снижение дозы маравирока.
Ритонавир	Итраконазол C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Ритонавир C_{max} (↔), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или ритонавир[c]. Может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия описаны в инструкции по применению ритонавира.
Саквинавир	Саквинавир (без усиления) C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Итраконазол (с усиленным саквинавиром) C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или саквинавир[c]. Может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия описаны в инструкции по применению саквинавира.
Симепревир	Симепревир C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом.
Бета-блокаторы		
Надолол	Надолол C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на надолол[c]. Может потребоваться снижение дозы надолола.
Блокаторы кальциевых каналов		
Бепридил	Бепридил – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на бепридил, таких как новая аритмия и желудочковая тахикардия по типу пируэтной.
Дилтиазем	Дилтиазем и итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или дилтиазем[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или дилтиазема.

Новая редакция

Эфавиренз Невирапин	Эфавиренз: C_{max} итраконазола ↓, AUC ↓ Невирапин: C_{max} итраконазола ↓, AUC ↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до и во время лечения итраконазолом. Эффективность итраконазола может быть снижена.
Комбинация: Элбасвир/ Гразопревир	Элбасвир C_{max} (↔), AUC (↑)[a] Гразопревир C_{max} (↔), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций, связанных с совместным применением[c]. Специфические действия указаны в инструкции по применению элбасвира/гразопревира.
Комбинация: Глекапревир/ Пибрентасвир	Глекапревир C_{max} (↑↑), AUC (↑↑–↑↑↑)[a] Пибрентасвир C_{max}(↔ -↑), AUC (↔ –↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций, связанных с совместным применением[c]. Специфические действия указаны в инструкции по применению глекапревира/пибрентасвира
Индинавир	Концентрация итраконазола ↑[b] Индинавир C_{max} ↔, AUC ↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или индинавир[c], может потребоваться снижение доз итраконазола и/или индинавира.
Маравирок	Маравирок C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций[c]. Может потребоваться снижение дозы маравирока.
Комбинация: Омбитасвир/ Паритапревир/ Ритонавир/ С Дасабувиром или без него	Итраконазол C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Омбитасвир C_{max} (↔),AUC (↑)[a] Паритапревир C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Ритонавир C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Дасабувир C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или противовирусные средства[c]. Может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия описаны в инструкциях по применению этих препаратов.
Ритонавир	Итраконазол C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Ритонавир C_{max} (↔), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или ритонавир[c]. Может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия описаны в инструкции по применению ритонавира.
Саквинавир	Саквинавир (без усиления) C_{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Итраконазол (с усиленным саквинавиром) C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или саквинавир[c]. Может потребоваться снижение дозы итраконазола. Специфические действия описаны в инструкции по применению саквинавира.
Симепревир	Симепревир C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом.
Бета-блокаторы		

Старая редакция			Новая редакция		
Фелодипин Лерканидипин Нисолдипин	Фелодипин C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Лерканидипин AUC (↑↑↑↑)[a] Нисолдипин C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дигидропиридины: гипотензия и периферический отек.	Надолол	Надолол C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на надолол[c]. Может потребоваться снижение дозы надолола.
Другие дигидропиридины Верапамил	Дигидропиридины – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Верапамил – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дигидропиридины/верапамил[c], может потребоваться снижение доз дигидропиридинов/верапамила.	**Блокаторы кальциевых каналов**		
Различные средства для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы			Бепридил	Бепридил – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на бепридил, таких как новая аритмия и желудочковая тахикардия по типу пируэтной.
Алискирен Риоцигулат Силденафил (для лечения легочной гипертензии) Тадалафил (для лечения легочной гипертензии)	Алискирен C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Риоцигулат C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Силденафил/тадалафил – повышение концентрации (степень неизвестна, но эффект может быть более выраженным, чем сообщено для урологических средств)[a, b]	Не рекомендуется во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом[c]. Повышен риск появления нежелательных реакций на сердечно-сосудистый препарат.	Дилтиазем	Дилтиазем и итраконазол – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на итраконазол и/или дилтиазем[c], может потребоваться снижение дозы итраконазола и/или дилтиазема.
Бозентан Гуанфацин	Бозентан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Гуанфацин C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на бозентан/гуанфацин[c], может потребоваться снижение дозы бозентана/гуанфацина.	Фелодипин Лерканидипин Нисолдипин	Фелодипин C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Лерканидипин AUC (↑↑↑↑)[a] Нисолдипин C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дигидропиридины: гипотензия и периферический отек.
Ивабрадин	Ивабрадин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ивабрадин, таких как фибрилляция предсердий, брадикардия, синусовая остановка сердца и блокада сердца.	Другие дигидропиридины Верапамил	Дигидропиридины – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Верапамил – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на дигидропиридины/верапамил[c], может потребоваться снижение доз дигидропиридинов/верапамила.
Ранолазин	Ранолазин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ранолазин, таких как пролонгация интервала QT и почечная недостаточность.	**Различные средства для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы**		
Контрацептивные средства			Алискирен Риоцигулат Силденафил (для лечения легочной гипертензии) Тадалафил (для лечения легочной гипертензии)	Алискирен C_{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Риоцигулат C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Силденафил/тадалафил – повышение концентрации (степень неизвестна, но эффект может быть более выраженным, чем сообщено для урологических средств)[a, b]	Не рекомендуется во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом[c]. Повышен риск появления нежелательных реакций на сердечно-сосудистый препарат.
Диеногест Улипристал	Диеногест C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Улипристал C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на контрацептивные средства[c]; специфические действия указаны в инструкциях по применению диеногеста/улипристала.	Бозентан Гуанфацин	Бозентан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Гуанфацин C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на бозентан/гуанфацин[c], может потребоваться снижение дозы бозентана/гуанфацина.
Диуретики			Ивабрадин	Ивабрадин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ивабрадин, таких как фибрилляция предсердий,

Старая редакция			Новая редакция		
Эплеренон	Эплеренон C_{max} (↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на эплеренон, таких как гиперкалиемия и гипотензия.			брадикардия, синусовая остановка сердца и блокада сердца.
Желудочно-кишечные средства			Ранолазин	Ранолазин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ранолазин, таких как пролонгация интервала QT и почечная недостаточность.
Апрепитант Лоперамид Нетупитант	Апрепитант AUC (↑↑↑)[a] Лоперамид C_{max} ↑↑, AUC ↑↑ Нетупитант C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на апрепитант/лоперамид/нетупитант[c], может потребоваться снижение дозы апрепитанта/лоперамида. Специфические действия для нетупитанта представлены в инструкции.	**Контрацептивные средства***		
Цизаприд	Цизаприд – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на цизаприд, таких как тяжелые сердечно-сосудистые явления, включая пролонгацию интервала QT, серьезные желудочковые аритмии и пируэтную тахикардию.	Диеногест Улипристал	Диеногест C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Улипристал C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на контрацептивные средства[c]; специфические действия указаны в инструкциях по применению диеногеста/улипристала.
Домперидон	Домперидон C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на домперидон, таких как тяжелые желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть.	**Диуретики**		
Средства для снижения кислотности желудка	Итраконазол: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Применять с осторожностью препараты, снижающие кислотность желудка, например такие нейтрализующие кислоту средства, как алюминия гидроксид, или подавляющие выработку кислоты препараты, например антагонисты H_2-рецепторов и ингибиторы протонной помпы. При одновременном лечении нейтрализующими кислоту средствами, например алюминия гидроксидом, их следует принимать по крайней мере за 2 часа до или через 2 часа после приема капсул итраконазола *(см. «Особые указания»)*.	Эплеренон	Эплеренон C_{max} (↑), AUC (↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на эплеренон, таких как гиперкалиемия и гипотензия.
Налоксегол	Налоксегол C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на налоксегол, таких как симптомы отмены опиоидов.	**Желудочно-кишечные средства**		
Saccharomyces boulardii	*S. boulardii* – снижение колонизации (степень неизвестна)	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Эффективность *S. boulardii* может быть снижена.	Апрепитант Лоперамид Нетупитант	Апрепитант AUC (↑↑↑)[a] Лоперамид C_{max} ↑↑, AUC ↑↑ Нетупитант C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на апрепитант/лоперамид/нетупитант[c], может потребоваться снижение дозы апрепитанта/лоперамида. Специфические действия для нетупитанта представлены в инструкции.
Иммуносупрессоры			Цизаприд	Цизаприд – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на цизаприд, таких как тяжелые сердечно-сосудистые явления, включая пролонгацию интервала QT, серьезные желудочковые аритмии и пируэтную тахикардию.
Будесонид	Будесонид (для ингаляций) C_{max} ↑, AUC ↑↑; будесонид (другие формы) –	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на	Домперидон	Домперидон C_{max} ↑↑, AUC ↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на домперидон, таких как тяжелые желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть.
			Средства для снижения кислотности желудка	Итраконазол: C_{max} ↓↓, AUC ↓↓	Применять с осторожностью препараты, снижающие кислотность желудка, например такие нейтрализующие кислоту средства, как алюминия гидроксид, или подавляющие выработку кислоты препараты, например антагонисты H_2-рецепторов и ингибиторы протонной помпы. При одновременном лечении нейтрализующими кислоту средствами, например алюминия гидроксидом, их следует принимать по крайней мере за 2 часа

Старая редакция

	повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	иммуносупрессоры, может потребоваться снижение дозы иммуносупрессора.
Циклесонид Циклоспорин Дексаметазон Флутиказон Метилпреднизолон Такролимус Темсиролимус	Циклесонид (для ингаляций) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Циклоспорин (в/в) – повышение концентрации ↔ – ↑[b] Циклоспорин (другие формы) – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Дексаметазон C_{max} ↔ (в/в) ↑ (перорально), AUC ↑↑ (в/в, перорально) Флутиказон (для ингаляций) – повышение концентрации ↑↑[b] Флутиказон (назальная форма) – повышение концентрации (↑)[a, b] Метилпреднизолон (перорально) C_{max} ↑–↑↑, AUC ↑↑ Метилпреднизолон (в/в) AUC ↑↑ Такролимус (в/в) – повышение концентрации ↑[b] Такролимус (перорально) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Темсиролимус (в/в) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	
Эверолимус Сиролимус (рапамицин)	Эверолимус C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a] Сиролимус C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом[c]. Повышен риск появления нежелательных реакций на эверолимус/сиролимус.
Препараты, регулирующие уровни липидов		
Аторвастатин	Аторвастатин C_{max} ↔–↑↑, AUC ↑–↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ловастатин/симвастатин, таких как миопатия, рабдомиолиза и отклонения лабораторных параметров функции печени.
Ломитапид	Ломитапид C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на

Новая редакция

		до или через 2 часа после приема капсул итраконазола *(см. «Особые указания»)*.
Налоксегол	Налоксегол C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на налоксегол, таких как симптомы отмены опиоидов.
Saccharomyces boulardii	*S. boulardii* – снижение колонизации (степень неизвестна)	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Эффективность *S. boulardii* может быть снижена.
Иммуносупрессоры		
Будесонид Циклесонид Циклоспорин Дексаметазон Флутиказон Метилпреднизолон Такролимус Темсиролимус	Будесонид (для ингаляций) C_{max} ↑, AUC ↑↑; будесонид (другие формы) – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Циклесонид (для ингаляций) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Циклоспорин (в/в) – повышение концентрации ↔ – ↑[b] Циклоспорин (другие формы) – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Дексаметазон C_{max} ↔ (в/в) ↑ (перорально), AUC ↑↑ (в/в, перорально) Флутиказон (для ингаляций) – повышение концентрации ↑↑[b] Флутиказон (назальная форма) – повышение концентрации (↑)[a, b] Метилпреднизолон (перорально) C_{max} ↑–↑↑, AUC ↑↑ Метилпреднизолон (в/в) AUC ↑↑ Такролимус (в/в) – повышение концентрации ↑[b] Такролимус (перорально) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Темсиролимус (в/в) C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на иммуносупрессоры, может потребоваться снижение дозы иммуносупрессора.
Эверолимус	Эверолимус C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом[c].

Старая редакция

		ломитапид, таких как печеночная токсичность и тяжелая желудочно-кишечная реакция.
Ловастатин Симвастатин	Ловастатин C_{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑ Симвастатин C_{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ловастатин/симвастатин, таких как миопатия, рабдомиолиза и отклонения лабораторных параметров функции печени.
Нестероидные противовоспалительные средства		
Мелоксикам	Мелоксикам C_{max} ↓↓, AUC ↓	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет снижения эффективности мелоксикама, может потребоваться коррекция дозы мелоксикама.
Респираторные средства		
Салметерол	Салметерол C_{max} (↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на салметерол[c].
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические и другие антидепрессанты		
Ребоксетин Венлафаксин	Ребоксетин C_{max} (↔), AUC (↑)[a] Венлафаксин C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на ребоксетин/венлафаксин[c], может потребоваться снижение доз ребоксетина/венлафаксина.
Урологические препараты		
Аванафил	Аванафил C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на аванафил, таких как приапизм, нарушения зрения и внезапная потеря слуха.
Дапоксетин	Дапоксетин C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дапоксетин, таких как ортостатическая гипотензия и визуальные эффекты.
Дарифенацин Варденафил	Дарифенацин C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑–↑↑↑↑)[b] Варденафил C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дарифенацин/варденафил[c].
Дутастерид Имидафенацин Оксибутинин Силденафил (эректильная дисфункция)	Дутастерид – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Имидафенацин C_{max} ↑, AUC ↑ Оксибутинин – повышение концентрации ↑[b] Силденафил C_{max} (↑↑), AUC (↑↑ – ↑↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на урологические препараты[c], может потребоваться снижение дозы урологического препарата. Специфические действия по дутастериду указаны в инструкции по его применению. Для силденафила и тадалафила *см. также раздел «Особые указания».*

Новая редакция

Сиролимус (рапамицин)	Сиролимус C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Повышен риск появления нежелательных реакций на эверолимус/сиролимус.
Препараты, регулирующие уровни липидов		
Аторвастатин	Аторвастатин C_{max} ↔–↑↑, AUC ↑–↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ловастатин/симвастатин, таких как миопатия, рабдомиолиза и отклонения лабораторных параметров функции печени.
Ломитапид	Ломитапид C_{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ломитапид, таких как печеночная токсичность и тяжелая желудочно-кишечная реакция.
Ловастатин Симвастатин	Ловастатин C_{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑ Симвастатин C_{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на ловастатин/симвастатин, таких как миопатия, рабдомиолиза и отклонения лабораторных параметров функции печени.
Нестероидные противовоспалительные средства		
Мелоксикам	Мелоксикам C_{max} ↓↓, AUC ↓	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет снижения эффективности мелоксикама, может потребоваться коррекция дозы мелоксикама.
Респираторные средства		
Салметерол	Салметерол C_{max} (↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на салметерол[c].
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические и другие антидепрессанты		
Ребоксетин Венлафаксин	Ребоксетин C_{max} (↔), AUC (↑)[a] Венлафаксин C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на ребоксетин/венлафаксин[c], может потребоваться снижение доз ребоксетина/венлафаксина.
Урологические препараты		
Аванафил	Аванафил C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на аванафил, таких как приапизм, нарушения зрения и внезапная потеря слуха.
Дапоксетин	Дапоксетин C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Противопоказан во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дапоксетин, таких как ортостатическая гипотензия и визуальные эффекты.

Старая редакция			Новая редакция		
Тадалафил (эректильная дисфункция и доброкачественная гиперплазия предстательной железы) Толтеродин Уденафил	Тадалафил C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Толтеродин C_{max} (↑–↑↑), AUC (↑↑)[a] у лиц со слабым метаболизмом CYP2D6 Уденафил C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]		Дарифенацин Варденафил	Дарифенацин C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑–↑↑↑↑)[a] Варденафил C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на дарифенацин/варденафил[c].
Фезотеродин	Фезотеродин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан пациентам с нарушением функции печени или почек от средней до тяжелой степени тяжести во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на фезотеродин, таких как тяжелые антихолинергические эффекты. Применять с осторожностью у других пациентов: наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на фезотеродин[c], может потребоваться снижение дозы фезотеродина.	Дутастерид Имидафенацин Оксибутинин Силденафил (эректильная дисфункция) Тадалафил (эректильная дисфункция и доброкачественная гиперплазия предстательной железы) Толтеродин Уденафил	Дутастерид – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b] Имидафенацин C_{max} ↑, AUC ↑ Оксибутинин – повышение концентрации ↑[b] Силденафил C_{max} (↑↑), AUC (↑↑ – ↑↑↑↑)[a] Тадалафил C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a] Толтеродин C_{max} (↑–↑↑), AUC (↑↑)[a] у лиц со слабым метаболизмом CYP2D6 Уденафил C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на урологические препараты[c], может потребоваться снижение дозы урологического препарата. Специфические действия по дутастериду указаны в инструкции по его применению. Для силденафила и тадалафила *см. также раздел «Особые указания».*
Солифенацин	Солифенацин C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени или с нарушением функции печени от средней тяжести до тяжелой степени во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на солифенацин: антихолинергические эффекты и пролонгация интервала QT. Применять с осторожностью у других пациентов, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на солифенацин[c], может потребоваться снижение дозы солифенацина.	Фезотеродин	Фезотеродин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан пациентам с нарушением функции печени или почек от средней до тяжелой степени тяжести во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на фезотеродин, таких как тяжелые антихолинергические эффекты. Применять с осторожностью у других пациентов: наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на фезотеродин[c], может потребоваться снижение дозы фезотеродина.
Другие препараты и лекарственные средства					
Алитритиноин (перорально) Каберголин Каннабиоиды Цинакалцет	Алитритиноин C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Каберголин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Каннабиоиды – повышение концентрации, степень неизвестна, но вероятно (↑↑)[a] Цинакалцет C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на алитритиноин/каберголин/каннабиоиды/цинакалцет, может потребоваться снижение доз этих препаратов[c].	Солифенацин	Солифенацин C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени или с нарушением функции печени от средней тяжести до тяжелой степени во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на солифенацин: антихолинергические эффекты и пролонгация интервала QT. Применять с осторожностью у других пациентов, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на солифенацин[c],

Старая редакция			Новая редакция		
Колхицин	Колхицин C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан пациентам с нарушением функции почек или печени во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на колхицин: снижение сердечного выброса, аритмии сердца, респираторный дистресс и угнетение костного мозга. Не рекомендуется другим пациентам во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на колхицин[c].			может потребоваться снижение дозы солифенацина.
Элиглустат	CYP2D6 EMs: C_{max} элиглустата (↑↑), AUC (↑↑)[a] Более выраженное повышение ожидается у лиц со средним или слабым метаболизмом CYP2D6 IMs/PMs и при одновременном применении ингибитора CYP2D6.	Противопоказан пациентам с сильным метаболизмом CYP2D6 EMs, получающим мощный или умеренный ингибитор CYP2D6, а также пациентам со средним или слабым метаболизмом CYP2D6 во время и в течение 2 недель после терапии итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на элиглустат: пролонгация интервалов PR, QTc и/или QRS, а также сердечные аритмии. Применять с осторожностью у лиц с сильным метаболизмом CYP2D6 EMs, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на элиглустат[c], может потребоваться снижение дозы элиглустата.	**Другие препараты и лекарственные средства**		
Алкалоиды спорыньи	Алкалоиды спорыньи – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказаны во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на алкалоиды спорыньи, таких как эрготизм *(см. также раздел «Противомигренозные средства»)*.	Алитритиноин (перорально) Каберголин Каннабиоиды Цинакалцет	Алитритиноин C_{max} (↑), AUC (↑)[a] Каберголин C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Каннабиоиды – повышение концентрации, степень неизвестна, но вероятно (↑↑)[a] Цинакалцет C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на алитритиноин/каберголин/каннабиоиды/цинакалцет, может потребоваться снижение доз этих препаратов[c].
Ивакафтор	Ивакафтор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на ивакафтор[c], может потребоваться снижение дозы ивакафтора.	Колхицин	Колхицин C_{max} (↑), AUC (↑↑)[a]	Противопоказан пациентам с нарушением функции почек или печени во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на колхицин: снижение сердечного выброса, аритмии сердца, респираторный дистресс и угнетение костного мозга. Не рекомендуется другим пациентам во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на колхицин[c].
Лумакафтор/ ивакафтор	Ивакафтор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Лумакафтор C_{max} (↔), AUC (↔)[a] Итраконазол – снижение концентрации, степень неизвестна, но, вероятно ↓↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Возможно снижение эффективности итраконазола, возрастает риск появления нежелательных реакций на ивакафтор[c].	Элиглустат	CYP2D6 EMs: C_{max} элиглустата (↑↑), AUC (↑↑)[a] Более выраженное повышение ожидается у лиц со средним или слабым метаболизмом CYP2D6 IMs/PMs и при одновременном применении ингибитора CYP2D6.	Противопоказан пациентам с сильным метаболизмом CYP2D6 EMs, получающим мощный или умеренный ингибитор CYP2D6, а также пациентам со средним или слабым метаболизмом CYP2D6 во время и в течение 2 недель после терапии итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на элиглустат: пролонгация интервалов PR, QTc и/или QRS, а также сердечные аритмии. Применять с осторожностью у лиц с сильным метаболизмом CYP2D6 EMs, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на элиглустат[c], может потребоваться снижение дозы элиглустата.
Антагонисты рецепторов вазопрессина			Алкалоиды спорыньи	Алкалоиды спорыньи – повышение концентрации (степень неизвестна)[a, b]	Противопоказаны во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на алкалоиды спорыньи, таких как эрготизм *(см. также раздел «Противомигренозные средства»)*.
Конивaптан Толваптан	Конивaптан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a] Толваптан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на конивaптан/толваптан[c].	Галантамин	Галантамин C_{max} (↑), AUC (↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на галантамин[c], может потребоваться снижение дозы галантамина.

Старая редакция

Мозаваптан	Мозаваптан C_{max} ↑, AUC ↑↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на мозаваптан[c], может потребоваться снижение дозы мозаваптана.

Примечание
Среднее повышение концентрации:
↑: < 100 % (< 2 раз);
↑↑: 100–400 % (≥ 2 раз и < 5 раз);
↑↑↑: 400–900 % (≥ 5 раз и < 10 раз);
↑↑↑↑: ≥ 10 раз.
Среднее снижение концентрации:
↓: < 40 %;
↓↓: 40–80 %;
↓↓↓: > 80 %.
Отсутствие эффекта: ↔.

Для описания эффекта (средняя колонка) указано название исходного лекарственного вещества, даже если эффект относится к активному компоненту или активному метаболиту пролекарства.

a. 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 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.
b. Параметры фармакокинетики не установлены.
c. Связанные с препаратом нежелательные лекарственные реакции представлены в соответствующей инструкции по применению.

Дети

Лекарственные взаимодействия изучены только у взрослых.

Новая редакция

Ивакафтор	Ивакафтор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на ивакафтор[c], может потребоваться снижение дозы ивакафтора.
Лумакафтор/ ивакафтор	Ивакафтор C_{max} (↑↑), AUC (↑↑)[a] Лумакафтор C_{max} (↔), AUC (↔)[a] Итраконазол – снижение концентрации, степень неизвестна, но, вероятно ↓↓↓	Не рекомендуется в течение 2 недель до, во время и в течение 2 недель после лечения итраконазолом. Возможно снижение эффективности итраконазола, возрастает риск появления нежелательных реакций на ивакафтор[c].
Антагонисты рецепторов вазопрессина		
Конивaптан Толваптан	Конивaптан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑)[a] Толваптан C_{max} (↑↑), AUC (↑↑↑)[a]	Не рекомендуется во время и 2 недели после лечения итраконазолом. Повышен риск появления нежелательных реакций на конивaптан/толваптан[c].
Мозаваптан	Мозаваптан C_{max} ↑, AUC ↑↑	Применять с осторожностью, наблюдать на предмет появления нежелательных реакций на мозаваптан[c], может потребоваться снижение дозы мозаваптана.

[*] ингибиторы CYP3A4 (включая итраконазол) могут повышать концентрацию гормональных контрацептивов в плазме крови

Примечание
Среднее повышение концентрации:
↑: < 100 % (< 2 раз);
↑↑: 100–400 % (≥ 2 раз и < 5 раз);
↑↑↑: 400–900 % (≥ 5 раз и < 10 раз);
↑↑↑↑: ≥ 10 раз.
Среднее снижение концентрации:
↓: < 40 %;
↓↓: 40–80 %;
↓↓↓: > 80 %.
Отсутствие эффекта: ↔.

Для описания эффекта (средняя колонка) указано название исходного лекарственного вещества, даже если эффект относится к активному компоненту или активному метаболиту пролекарства.

a. 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 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.
b. Параметры фармакокинетики не установлены.
c. Связанные с препаратом нежелательные лекарственные реакции представлены в соответствующей инструкции по применению.

Старая редакция	Новая редакция
	Дети Лекарственные взаимодействия изучены только у взрослых.
Особые указания – *Влияние на деятельность сердца:* в исследовании на здоровых добровольцах препарата Орунгал® для внутривенного введения отмечалось преходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата. Клиническая значимость полученных данных для пероральных лекарственных форм неизвестна. Итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях хронической сердечной недостаточности, связанных с приемом препарата Орунгал®. При суточной дозе 400 мг итраконазола наблюдалось более частое возникновение сердечной недостаточности; при меньших суточных дозах такой закономерности выявлено не было. Риск возникновения хронической сердечной недостаточности предположительно пропорционален суточной дозе. Препарат Орунгал® не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью или с наличием этого симптомокомплекса в анамнезе, за исключением случаев, когда возможная польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует	**Особые указания** – *Влияние на деятельность сердца:* в исследовании на здоровых добровольцах препарата Орунгал® для внутривенного введения отмечалось преходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата. Клиническая значимость полученных данных для пероральных лекарственных форм неизвестна. Итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях хронической сердечной недостаточности, связанных с приемом препарата Орунгал®. При суточной дозе 400 мг итраконазола наблюдалось более частое возникновение сердечной недостаточности; при меньших суточных дозах такой закономерности выявлено не было. Риск возникновения хронической сердечной недостаточности предположительно пропорционален суточной дозе. Препарат Орунгал® не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью или с наличием этого симптомокомплекса в анамнезе, за исключением случаев, когда возможная польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует

Старая редакция	Новая редакция
принимать во внимание такие факторы, как серьезность показаний, режим дозирования и индивидуальные факторы риска возникновения сердечной недостаточности (ишемическая болезнь сердца, поражения клапанов, обструктивные болезни легких, почечная недостаточность и другие заболевания, сопровождающиеся отеками). Таких пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах хронической сердечной недостаточности и следить за их появлением во время курса лечения. При появлении подобных признаков прием препарата Орунгал® необходимо прекратить. Угрожающие жизни аритмии сердца и/или внезапная смерть отмечались у пациентов при одновременном применении метадона. Блокаторы кальциевых каналов могут обладать отрицательным инотропным эффектом, который может быть аддитивным по отношению к эффекту итраконазола. Кроме того, итраконазол может ингибировать метаболизм блокаторов кальциевых каналов. Следовательно, следует проявлять осторожность при одновременном применении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов из-за повышения риска застойной сердечной недостаточности.	принимать во внимание такие факторы, как серьезность показаний, режим дозирования и индивидуальные факторы риска возникновения сердечной недостаточности (ишемическая болезнь сердца, поражения клапанов, обструктивные болезни легких, почечная недостаточность и другие заболевания, сопровождающиеся отеками). Таких пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах хронической сердечной недостаточности и следить за их появлением во время курса лечения. При появлении подобных признаков прием препарата Орунгал® необходимо прекратить. Угрожающие жизни аритмии сердца и/или внезапная смерть отмечались у пациентов при одновременном применении метадона. Блокаторы кальциевых каналов могут обладать отрицательным инотропным эффектом, который может быть аддитивным по отношению к эффекту итраконазола. Кроме того, итраконазол может ингибировать метаболизм блокаторов кальциевых каналов. Следовательно, следует проявлять осторожность при одновременном применении итраконазола и блокаторов кальциевых каналов из-за повышения риска застойной сердечной недостаточности.

Старая редакция	Новая редакция
– *Лекарственные взаимодействия:* одновременный прием некоторых лекарственных препаратов 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 одновременно 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».	– *Лекарственные взаимодействия:* одновременный прием некоторых лекарственных препаратов 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 одновременно 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».
– *Перекрестная гиперчувствительность:* данные в отношении наличия перекрестной гиперчувствительности между итраконазолом и другими противогрибковыми средствами с азольной структурой (из группы азолов) ограничены. При наличии гиперчувствительности к другим азолам следует с осторожностью назначать итраконазол.	– *Перекрестная гиперчувствительность:* данные в отношении наличия перекрестной гиперчувствительности между итраконазолом и другими противогрибковыми средствами с азольной структурой (из группы азолов) ограничены. При наличии гиперчувствительности к другим азолам следует с осторожностью назначать итраконазол.
– *Взаимозаменяемость:* не рекомендуется взаимозаменяемое использование препаратов Орунгал®, капсулы, и Орунгал®, раствор для приема внутрь, ввиду того, что экспозиция итраконазола выше при использовании его в форме раствора для	– *Взаимозаменяемость:* не рекомендуется взаимозаменяемое использование препаратов Орунгал®, капсулы, и Орунгал®, раствор для приема внутрь, ввиду того, что экспозиция итраконазола выше при использовании его в форме раствора для

Старая редакция	Новая редакция
приема внутрь, чем в форме капсул, даже при приеме одинаковых доз итраконазола. – *Сниженная кислотность желудочного сока*: при сниженной кислотности желудочного сока абсорбция итраконазола из капсул нарушается. Пациентам со сниженной кислотностью желудочного сока вследствие заболевания (например, у пациентов с ахлоргидрией) или вследствие приема лекарственных препаратов (например, лекарственных средств, подавляющих желудочную секрецию) рекомендуется принимать Орунгал® в капсулах одновременно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола). Следует контролировать противогрибковую активность препарата и увеличивать дозу итраконазола при необходимости. – *Влияние на функцию печени*: в очень редких случаях при применении препарата Орунгал® развивалось тяжелое токсическое поражение печени, включая несколько случаев острой печеночной недостаточности с летальным исходом. В большинстве случаев это происходило с пациентами, у которых уже имелись заболевания печени, у больных с другими тяжелыми заболеваниями, которым препарат был назначен для лечения системных заболеваний, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. Однако у некоторых пациентов не было	приема внутрь, чем в форме капсул, даже при приеме одинаковых доз итраконазола. – *Сниженная кислотность желудочного сока*: при сниженной кислотности желудочного сока абсорбция итраконазола из капсул нарушается. Пациентам со сниженной кислотностью желудочного сока вследствие заболевания (например, у пациентов с ахлоргидрией) или вследствие приема лекарственных препаратов (например, лекарственных средств, подавляющих желудочную секрецию) рекомендуется принимать Орунгал® в капсулах одновременно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола). Следует контролировать противогрибковую активность препарата и увеличивать дозу итраконазола при необходимости. – *Влияние на функцию печени*: в очень редких случаях при применении препарата Орунгал® развивалось тяжелое токсическое поражение печени, включая несколько случаев острой 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 системных заболеваний, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие гепатотоксическим действием. Однако у некоторых пациентов не

Старая редакция	Новая редакция
сопутствующих заболеваний или очевидных факторов риска в отношении поражения печени. Несколько таких случаев возникли в первый месяц терапии, а некоторые – в первую неделю лечения. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих терапию итраконазолом. 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 исследование функции печени. Пациентам с повышенной активностью печеночных ферментов, заболеванием печени в активной фазе или при перенесенном токсическом поражении печени вследствие приема других препаратов не следует назначать лечение препаратом Орунгал®, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. Рекомендуется проводить наблюдение за уровнем лабораторных параметров функции печени у пациентов с уже имеющимся нарушением функции печени или пациентов, у которых отмечались проявления гепатотоксичности других лекарственных средств. Итраконазол преимущественно метаболизируется в печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен,	было сопутствующих заболеваний или очевидных факторов риска в отношении поражения печени. Несколько таких случаев возникли в первый месяц терапии, а некоторые – в первую неделю лечения. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у пациентов, получающих терапию итраконазолом. 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 исследование функции печени. Пациентам с повышенной активностью печеночных ферментов, заболеванием печени в активной фазе или при перенесенном токсическом поражении печени вследствие приема других препаратов не следует назначать лечение препаратом Орунгал®, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза оправдывает риск поражения печени. Рекомендуется проводить наблюдение за уровнем лабораторных параметров функции печени у пациентов с уже имеющимся нарушением функции печени или пациентов, у которых отмечались проявления гепатотоксичности других лекарственных средств. Итраконазол преимущественно метаболизируется в печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный период полувыведения

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.	итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме 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 экспозиция итраконазола может быть понижена. Поэтому таким пациентам следует назначать препарат с осторожностью. Рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме 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 экспозиция итраконазола может быть понижена. Поэтому таким пациентам следует назначать препарат с осторожностью. Рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.
– *Пациенты с иммунодефицитом*: биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у больных с нейтропенией, больных СПИДом или перенесших операцию по трансплантации органов. Таким образом, доза должна быть скорректирована в зависимости от клинической картины у этой группы пациентов.	– *Пациенты с иммунодефицитом*: биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у пациентов с нейтропенией, пациентов со СПИДом или перенесших операцию по трансплантации органов. Таким образом, доза должна быть скорректирована в зависимости от клинической картины у этой группы пациентов.
– *Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу жизни:* вследствие фармакокинетических характеристик (см. подраздел	– *Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу жизни:* вследствие фармакокинетических характеристик (см. подраздел

Старая редакция	Новая редакция
«Фармакокинетика») препарата Орунгал® в виде капсул его применение не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу жизни пациентов.	«Фармакокинетика») препарата Орунгал® в виде капсул его применение не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу жизни пациентов.
– *Больные СПИДом:* лечащий врач должен оценить необходимость назначения поддерживающей терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих СПИД, у которых существует риск рецидива, ранее получавшим лечение по поводу системных грибковых инфекций.	– *Пациенты со СПИДом:* лечащий врач должен оценить необходимость назначения поддерживающей терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих СПИД, у которых существует риск рецидива, ранее получавшим лечение по поводу системных грибковых инфекций.
– *Применение в педиатрической практике*: поскольку клинических данных об использовании препарата Орунгал® у детей недостаточно, рекомендуется назначать препарат детям только в случае, если возможная польза от лечения превосходит потенциальный риск.	– *Применение в педиатрической практике*: поскольку клинических данных об использовании препарата Орунгал® у детей недостаточно, рекомендуется назначать препарат детям только в случае, если возможная польза от лечения превосходит потенциальный риск.
– Женщинам детородного возраста, принимающим препарат Орунгал®, необходимо использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения. – Лечение следует прекратить при возникновении периферической нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул препарата Орунгал®.	– Женщинам детородного возраста, принимающим препарат Орунгал®, необходимо использовать высокоэффективные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения. – *Нейропатия:* лечение следует прекратить при возникновении периферической нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул препарата Орунгал®.

Старая редакция	Новая редакция
– При системных кандидозах, предположительно вызванных флуконазол-резистентными штаммами *Candida*, нельзя предположить чувствительность к итраконазолу, следовательно, рекомендуется проверить чувствительность перед началом терапии итраконазолом.	– *Перекрестная резистентность:* при системных кандидозах, предположительно вызванных флуконазол-резистентными штаммами *Candida*, нельзя предположить чувствительность к итраконазолу, следовательно, рекомендуется проверить чувствительность перед началом терапии итраконазолом.
– *Пациенты пожилого возраста:* данные по использованию препарата Орунгал® у пациентов пожилого возраста ограниченны. Рекомендуется назначать препарат только в случае, если возможная польза от лечения превышает потенциальный риск. В целом рекомендуется при подборе дозы для пациентов пожилого возраста обратить внимание на частоту снижения функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы и сопутствующих заболеваний или другой лекарственной терапии.	– *Пациенты пожилого возраста:* данные по использованию препарата Орунгал® у пациентов пожилого возраста ограниченны. Рекомендуется назначать препарат только в случае, если возможная польза от лечения превышает потенциальный риск. В целом рекомендуется при подборе дозы для пациентов пожилого возраста обратить 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, принимающих итраконазол. В некоторых случаях потеря слуха происходила на фоне одновременного приема с хинидином (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Слух обычно восстанавливается после окончания терапии препаратом	– *Потеря слуха*: сообщалось о временной или стойкой потере слуха у пациентов, принимающих итраконазол. В некоторых случаях потеря слуха происходила на фоне одновременного приема с хинидином (см. раздел «Противопоказания»). Слух обычно восстанавливается после окончания терапии препаратом Орунгал®, однако у некоторых пациентов потеря слуха необратима.

Старая редакция	Новая редакция
Орунгал®, однако у некоторых пациентов потеря слуха необратима. – *Способность к зачатию:* в исследованиях на животных отмечалась репродуктивная токсичность итраконазола. – *Муковисцидоз (кистозный фиброз):* У пациентов с муковисцидозом (кистозным фиброзом) наблюдалась вариабельность концентрации итраконазола в плазме крови при применении 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 > 250 нг/мл достигались приблизительно у 50 % пациентов старше 16 лет и не достигались ни у одного пациента младше 16 лет. При отсутствии ответа на терапию препаратом Орунгал®, капсулы следует рассмотреть возможность перехода на альтернативную терапию.	– *Способность к зачатию:* в исследованиях на животных отмечалась репродуктивная токсичность итраконазола. – *Муковисцидоз (кистозный фиброз):* У пациентов с муковисцидозом (кистозным фиброзом) наблюдалась вариабельность концентрации итраконазола в плазме крови при применении 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 > 250 нг/мл достигались приблизительно у 50 % пациентов старше 16 лет и не достигались ни у одного пациента младше 16 лет. При отсутствии ответа на терапию препаратом Орунгал®, капсулы следует рассмотреть возможность перехода на альтернативную терапию.

Специалист по регистрации

ООО «Джонсон & Джонсон»



Федорова А.В.