МИНЗДРАВ РОССИИ
Л N013888/01-141114
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Орунгал®

Капсулы, 100 мг

Янссен-Силаг С.п.А., Италия или ЗАО «МФПДК «Биотек», Россия

Изменение № 1

Дата внесения изменения «___» 141114 20__г.

Старая редакция	Новая редакция
Применение при беременности и в период грудного вскармливания	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**
Беременность	*Беременность*
Орунгал® не должен применяться при беременности за исключением случаев, угрожающих жизни и если ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный вред для плода.	Орунгал® не должен применяться при беременности, за исключением случаев, угрожающих жизни, и если ожидаемый положительный эффект для матери превосходит возможный вред для плода.
	В доклинических исследованиях было показано, что итраконазол проникает через плаценту у крыс.
Данных об использовании препарата Орунгал® в период беременности недостаточно. В ходе клинического применения препарата после регистрации были отмечены случаи врожденных	Данных об использовании препарата Орунгал® в период беременности недостаточно. В ходе клинического применения препарата после регистрации были отмечены случаи врожденных

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.	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.	Женщинам детородного возраста, принимающим препарат Орунгал®, необходимо использовать адекватные методы контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.
Грудное вскармливание Поскольку итраконазол может проникать в грудное молоко, при необходимости применения в период грудного вскармливания, женщинам, применяющим Орунгал®, следует прекратить грудное вскармливание.	*Грудное вскармливание* Поскольку итраконазол может проникать в грудное молоко, при необходимости применения в период грудного вскармливания, женщинам, применяющим Орунгал®, следует прекратить грудное вскармливание.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Побочные действия препарата систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости, с использованием следующей классификации: Очень часто (≥1/10) Часто (≥1/100, <1/10) Нечасто (≥1/1000, <1/100) Редко (≥1/10000, <1/1000) Очень редко (<1/10000), включая единичные случаи Частота не известна (не может быть рассчитана на основании имеющихся данных). ***Данные, полученные в ходе клинических исследований*** Безопасность препарата Орунгал®, капсулы, изучалась в 107 открытых и двойных слепых клинических исследованиях с участием 8499 пациентов. Все 8499 пациентов хотя бы один раз приняли препарат Орунгал® раствор, после чего была проведена оценка безопасности лечения. *Инфекционные и паразитарные заболевания:* Нечасто: ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей. *Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем:* Редко: лейкопения;	**Побочное действие** Побочные действия препарата систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости, с использованием следующей классификации: Очень часто (≥1/10) Часто (≥1/100, <1/10) Нечасто (≥1/1000, <1/100) Редко (≥1/10000, <1/1000) Очень редко (<1/10000), включая единичные случаи Частота не известна (не может быть рассчитана на основании имеющихся данных). ***Данные, полученные в ходе клинических исследований*** Безопасность препарата Орунгал®, капсулы изучалась в 107 открытых и двойных слепых клинических исследованиях с участием 8499 пациентов. Все 8499 пациентов хотя бы один раз приняли препарат Орунгал®, капсулы, после чего была проведена оценка безопасности лечения. *Инфекционные и паразитарные заболевания:* Нечасто: ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей. *Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем:* Редко: лейкопения;

Старая редакция	Новая редакция
Частота неизвестна: нейтропения.	Частота неизвестна: нейтропения.
Нарушения со стороны иммунной системы:	*Нарушения со стороны иммунной системы:*
Нечасто: гиперчувствительность.	Нечасто: гиперчувствительность.
Нарушения со стороны нервной системы:	*Нарушения со стороны нервной системы:*
Часто: головная боль;	Часто: головная боль;
Редко: гипестезия, парестезия.	Редко: гипестезия, парестезия.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:	*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:*
Редко: звон в ушах.	Редко: звон в ушах.
Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта:	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*
Часто: боль в животе, тошнота,	Часто: боль в животе, тошнота;
Нечасто: диспепсия, запор, метеоризм, диарея, рвота;	Нечасто: диспепсия, запор, метеоризм, диарея, рвота;
Редко: дисгевзия.	Редко: дисгевзия.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:	*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*
Нечасто: гипербилирубинемия, нарушение функции печени.	Нечасто: гипербилирубинемия, нарушение функции печени.
Нарушения со стороны кожных покровов и подкожной жировой клетчатки:	*Нарушения со стороны кожных покровов и подкожной жировой клетчатки:*
Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.	Нечасто: сыпь, зуд, крапивница.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*
Редко: поллакиурия.	Редко: поллакиурия.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:	*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:*
Нечасто: нарушение менструального цикла;	Нечасто: нарушение менструального цикла;
Редко: эректильная дисфункция.	Редко: эректильная дисфункция.
Осложнения общего характера и реакции в месте введения:	*Осложнения общего характера и реакции в месте введения:*

Старая редакция	Новая редакция
Редко: отечный синдром.	Редко: отечный синдром.
Ниже представлен список нежелательных реакций, связанных с приемом итраконазола, которые были зарегистрированы в клинических исследованиях препарата Орунгал® в форме раствора для приема внутрь и в форме раствора для внутривенного введения (за исключением побочных реакций, относящимся к категории "воспаления в месте инъекции", поскольку данные побочные реакции являются специфичными для лекарственного формы «раствор для внутривенного введения»).	Ниже представлен список нежелательных реакций, связанных с приемом итраконазола, которые были зарегистрированы в клинических исследованиях препарата Орунгал® в форме раствора для приема внутрь и/или в форме раствора для внутривенного введения (за исключением побочных реакций, относящихся к категории "воспаления в месте инъекции", поскольку данные побочные реакции являются специфичными для лекарственной формы «раствор для внутривенного введения»).
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем: гранулоцитопения, тромбоцитопения.	Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической систем: гранулоцитопения, тромбоцитопения.
Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции.	Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции.
Нарушения со стороны обмена веществ: гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия.	Нарушения со стороны обмена веществ: гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомагниемия.
Нарушения психики: спутанность сознания.	Нарушения психики: спутанность сознания.
Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия, головокружение, сонливость, тремор.	Нарушения со стороны нервной системы: периферическая нейропатия, головокружение, сонливость.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, недостаточность левого желудочка, тахикардия, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия.	Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, недостаточность левого желудочка, тахикардия, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия.
Нарушения со стороны дыхательной	Нарушения со стороны дыхательной

Старая редакция	Новая редакция
системы, органов грудной клетки и средостения: отек легких, дисфония, кашель.	системы, органов грудной клетки и средостения: отек легких, дисфония, кашель.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные расстройства.	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: желудочно-кишечные расстройства.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, желтуха, нарушение функции печени.	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, желтуха, нарушение функции печени.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: эритематозная сыпь, гипергидроз.	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: эритематозная сыпь, гипергидроз.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, артралгия.	Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, артралгия.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: недостаточность функции почек, недержание мочи.	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: недостаточность функции почек, недержание мочи.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: генерализованные отеки, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, усталость, озноб.	Общие расстройства и нарушения в месте введения: генерализованные отеки, отек лица, боль в груди, гипертермия, боль, усталость, озноб.
Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных исследований: повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение активности лактатдегидрогеназы в плазме крови, повышение концентрации мочевины крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности печеночных ферментов,	Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных исследований: повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение активности лактатдегидрогеназы в плазме крови, повышение концентрации мочевины крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности печеночных ферментов,

Старая редакция	Новая редакция
отклонение от нормы показателей общего анализа мочи.	отклонение от нормы показателей общего анализа мочи.
Дети	*Дети*
Безопасность препарата Орунгал®, капсулы, оценивалась в 14 клинических исследованиях (4 двойных слепых, плацебо-контролируемых исследования, 9 открытых исследований, и 1 исследование имело открытую фазу, с последующей двойной слепой) с участием 165 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. В ходе исследований было отмечено, что наиболее часто встречающимися побочными реакциями были: головная боль, рвота, боль в животе, диарея, нарушение функции печени, тошнота, крапивница. Характер побочных реакций, встречающихся у детей схож с тем, что наблюдается у взрослых пациентов; тем не менее, частота побочных реакций у детей выше.	Безопасность препарата Орунгал®, капсулы, оценивалась в 14 клинических исследованиях (4 двойных слепых, плацебо-контролируемых исследования, 9 открытых исследований, и 1 исследование имело открытую фазу с последующей двойной слепой) с участием 165 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. В ходе исследований было отмечено, что наиболее часто встречающимися побочными реакциями были: головная боль, рвота, боль в животе, диарея, нарушение функции печени, тошнота, крапивница. Характер побочных реакций, встречающихся у детей, схож с тем, что наблюдается у взрослых пациентов; тем не менее, частота побочных реакций у детей выше.
Побочные действия, зарегистрированные в постмаркетинговом период (данные получены на основании спонтанных сообщений)	***Побочные действия, зарегистрированные в пострегистрационном периоде*** (данные получены на основании спонтанных сообщений)
Представленная частота побочных реакций основана на клиническом опыте применения после регистрации трех лекарственных форм препарата Орунгал®: капсулы, раствор для приема внутрь и раствор для внутривенного введения.	Представленная частота побочных реакций основана на клиническом опыте применения препарата Орунгал® после регистрации.
Со стороны иммунной системы:	*Со стороны иммунной системы:*
Очень редко: сывороточная болезнь,	Очень редко: сывороточная болезнь,

Старая редакция	Новая редакция
ангионевротический отек, анафилактические, анафилактоидные и аллергические реакции; *Нарушения метаболизма:* Очень редко: гипертриглицеридемия; *Со стороны органа зрения:* Очень редко: нечеткое зрение, диплопия; *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* Очень редко: стойкая или временная потеря слуха; *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* Очень редко: застойная сердечная недостаточность; *Со стороны системы органов дыхания:* Часто: одышка; *Со стороны желудочно-кишечного тракта:* Очень редко: панкреатит; *Со стороны гепатобилиарной системы*: Очень редко: тяжелое токсическое поражение печени (в том числе несколько случаев острой печеночной недостаточности с летальным исходом); *Со стороны кожных покровов и подкожной жировой клетчатки:* Очень редко: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит,	ангионевротический отек, анафилактические, анафилактоидные и аллергические реакции. *Нарушения метаболизма:* Очень редко: гипертриглицеридемия. *Нарушения со стороны нервной системы:* Очень редко: тремор. *Со стороны органа зрения:* Очень редко: нечеткое зрение, диплопия. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* Очень редко: стойкая или временная потеря слуха. *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* Очень редко: хроническая сердечная недостаточность. *Со стороны системы органов дыхания:* Часто: одышка. *Со стороны желудочно-кишечного тракта:* Очень редко: панкреатит. *Со стороны гепатобилиарной системы*: Очень редко: тяжелое токсическое поражение печени (в том числе несколько случаев острой печеночной недостаточности с летальным исходом). *Со стороны кожных покровов и подкожной жировой клетчатки:* Очень редко: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзентематозный пустулез, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит,

Старая редакция	Новая редакция
лейкоцитокластический васкулит, алопеция, светочувствительность; *Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных исследований:* Очень редко: повышение активности креатинфосфокиназы крови	лейкоцитокластический васкулит, алопеция, светочувствительность. *Влияние на результаты лабораторных показателей и инструментальных исследований:* Очень редко: повышение активности креатинфосфокиназы крови.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Итраконазол преимущественно метаболизируется изоферментом CYP3A4. Другие лекарственные препараты, которые также метаболизируется с участием данного изофермента или изменяют его активность, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. Сходным образом, итраконазол может влиять на фармакокинетику лекарственных средств, которые также метаболизируются при участии данного изофермента. Итраконазол относится к сильным ингибиторам изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. При использовании итраконазола совместно с другими лекарственными средствами рекомендуется ознакомиться с инструкцией по применению для выяснения способа метаболизма препарата и решения вопроса о необходимости изменения его дозы. ***Лекарственные препараты, которые могут снижать концентрацию итраконазола в***	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Итраконазол преимущественно метаболизируется изоферментом CYP3A4. Другие лекарственные препараты, которые также метаболизируются с участием данного изофермента или изменяют его активность, могут влиять на фармакокинетику итраконазола. Сходным образом итраконазол может влиять на фармакокинетику лекарственных средств, которые также метаболизируются при участии данного изофермента. Итраконазол относится к сильным ингибиторам изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. При использовании итраконазола совместно с другими лекарственными средствами рекомендуется ознакомиться с инструкцией по применению для выяснения способа метаболизма препарата и решения вопроса о необходимости изменения его дозы. ***Лекарственные препараты, которые могут снижать концентрацию итраконазола в***

Старая редакция	Новая редакция
плазме крови Лекарственные препараты, снижающие кислотность желудочного сока (например, антацидные средства, такие как гидроксид алюминия, или средства, подавляющие секрецию соляной кислоты, такие как антагонисты Н2-гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы), нарушают всасывание препарата Орунгал®, капсулы. Данные лекарственные препараты рекомендуется применять с осторожностью в сочетании с препаратом Орунгал®, капсулы: ➢ Итраконазол рекомендуется принимать совместно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола) при совместном использовании лекарственных средств, снижающих кислотность желудочного сока. ➢ Рекомендуется принимать лекарственные препараты, нейтрализующие соляную кислоту (например, гидроксид алюминия), минимум за 1 час до или через 2 часа после приема препарата Орунгал®, капсулы. ➢ При совместном приеме лекарственных средств рекомендуется контролировать противогрибковую активность итраконазола и увеличивать дозу препарата при возникновении необходимости.	*плазме крови* Лекарственные препараты, снижающие кислотность желудочного сока (например, антацидные средства, такие как гидроксид алюминия, или средства, подавляющие секрецию соляной кислоты, такие как антагонисты Н2-гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы), нарушают всасывание препарата Орунгал®, капсулы. Данные лекарственные препараты рекомендуется применять с осторожностью в сочетании с препаратом Орунгал®, капсулы: ➢ Итраконазол рекомендуется принимать совместно с кислыми напитками (такими как недиетическая кола) при совместном использовании лекарственных средств, снижающих кислотность желудочного сока. ➢ Рекомендуется принимать лекарственные препараты, нейтрализующие соляную кислоту (например, гидроксид алюминия), минимум за 1 час до или через 2 часа после приема препарата Орунгал®, капсулы. ➢ При совместном приеме лекарственных средств рекомендуется контролировать противогрибковую активность итраконазола и увеличивать дозу препарата при возникновении необходимости.

Старая редакция	Новая редакция
Совместное применение итраконазола с сильными индукторами изофермента CYP3A4 может способствовать снижению биодоступности итраконазола и гидроксиитраконазола до такой степени, что в значительной степени будет снижаться эффективность лекарственного средства. Примеры включают следующие препараты: • Антибактериальные средства: изониазид, рифабутин, рифампицин. • Противосудорожные препараты: карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин. • Противовирусные препараты: эфавиренз, невирапин. Таким образом, использование сильных индукторов изофермента CYP3A4 совместно с итраконазолом не рекомендуется. Рекомендуется избегать назначения данных лекарственных средств в течение двух недель до начала приема итраконазола и во время лечения препаратом, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск, связанный со снижением эффективности итраконазола. При совместном приеме лекарственных средств рекомендуется контролировать противогрибковую активность итраконазола и увеличивать дозу препарата при возникновении необходимости. ***Лекарственные препараты, которые могут***	Совместное применение итраконазола с сильными индукторами изофермента CYP3A4 может способствовать снижению биодоступности итраконазола и гидроксиитраконазола до такой степени, что будет снижаться эффективность лекарственного средства. Примеры включают следующие препараты: • Антибактериальные средства: изониазид, рифабутин, рифампицин. • Противосудорожные препараты: карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин. • Противовирусные препараты: эфавиренз, невирапин. Таким образом, использование сильных индукторов изофермента CYP3A4 совместно с итраконазолом не рекомендуется. Рекомендуется избегать назначения данных лекарственных средств в течение двух недель до начала приема итраконазола и во время лечения препаратом, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск, связанный со снижением эффективности итраконазола. При совместном приеме лекарственных средств рекомендуется контролировать противогрибковую активность итраконазола и увеличивать дозу препарата при возникновении необходимости. ***Лекарственные препараты, которые могут***

Старая редакция	Новая редакция
вызывать увеличение концентрации итраконазола в плазме крови Одновременный прием итраконазола и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 может приводить к увеличению биодоступности итраконазола. Примеры сильных ингибиторов изофермента CYP3A4: • Антибактериальные препараты: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин. • Противовирусные средства: дарунавир, усиленный ритонавиром, фосампренавир, усиленный ритонавиром, индинавир, ритонавир. Данные лекарственные препараты рекомендуется использовать с осторожностью совместно с итраконазолом. Рекомендуется тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих итраконазол совместно с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, для своевременного выявления симптомов и признаков усиления или пролонгации фармакологических эффектов итраконазола, при необходимости возможно снижение дозы итраконазола. По возможности рекомендуется контролировать концентрацию итраконазола в плазме крови. ***Лекарственные средства, концентрация которых в плазме крови может увеличиваться при совместном***	***вызывать увеличение концентрации итраконазола в плазме крови*** Одновременный прием итраконазола и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 может приводить к увеличению биодоступности итраконазола. Примеры сильных ингибиторов изофермента CYP3A4: • Антибактериальные препараты: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин. • Противовирусные средства: дарунавир, усиленный ритонавиром, фосампренавир, усиленный ритонавиром, индинавир, ритонавир. Данные лекарственные препараты рекомендуется использовать с осторожностью совместно с итраконазолом. Рекомендуется тщательно контролировать состояние пациентов, принимающих итраконазол совместно с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, для своевременного выявления симптомов и признаков усиления или пролонгации фармакологических эффектов итраконазола, при необходимости возможно снижение дозы итраконазола. По возможности рекомендуется контролировать концентрацию итраконазола в плазме крови. ***Лекарственные средства, концентрация которых в плазме крови может увеличиваться при совместном***

Старая редакция	Новая редакция
использовании с итраконазолом	***использовании с итраконазолом***
Итраконазол и его основной метаболит гидроксиитраконазол могут нарушать метаболизм лекарственных препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4 и препятствовать транспортировке препаратов под действием Р-гликопротеина. Это может привести к увеличению плазменной концентрации данных лекарственных препаратов и/или их активных метаболитов при совместном приеме с итраконазолом. Повышение плазменной концентрации, в свою очередь, может вызвать усиление или пролонгацию как терапевтических, так и нежелательных эффектов данных лекарственных средств, в результате чего могут возникнуть потенциально угрожающие жизни состояния. Так, увеличение концентрации некоторых препаратов (терфенадин, астемизол, бепридил, мизоластин, цизаприд, дофетилид, хинидин, пимозид, сертиндол, левометадон) может привести к увеличению интервала-QT и желудочковой тахиаритмии, включая случаи желудочковой тахикардии типа "пируэт", которая относится к потенциально опасным для жизни состояниям. После прекращения лечения плазменная концентрация итраконазола снижается до практически неопределимой в течение от 7 до 14 дней, в зависимости от дозы препарата и	Итраконазол и его основной метаболит гидроксиитраконазол могут нарушать метаболизм лекарственных препаратов, метаболизируемых изоферментом CYP3A4 и препятствовать транспортировке препаратов под действием Р-гликопротеина. Это может привести к увеличению плазменной концентрации данных лекарственных препаратов и/или их активных метаболитов при совместном приеме с итраконазолом. Повышение плазменной концентрации, в свою очередь, может вызвать усиление или пролонгацию как терапевтических, так и нежелательных эффектов данных лекарственных средств, в результате чего могут возникнуть потенциально угрожающие жизни состояния. Так, увеличение концентрации некоторых препаратов (терфенадин, астемизол, бепридил, мизоластин, цизаприд, дофетилид, хинидин, пимозид, сертиндол, левометадон) может привести к увеличению интервала-QT и желудочковой тахиаритмии, включая случаи желудочковой тахикардии типа "пируэт", которая относится к потенциально опасным для жизни состояниям. После прекращения лечения плазменная концентрация итраконазола снижается до практически неопределимой в течение от 7 до 14 дней, в зависимости от дозы препарата и

Старая редакция	Новая редакция
продолжительности лечения. У пациентов с циррозом печени или тех, кто одновременно принимает ингибиторы фермента CYP3A4, снижение концентрации препарата может быть даже более медленным. Это особенно важно во время начала проведения терапии с использованием лекарственных препаратов, на метаболизм которых влияет итраконазол.	продолжительности лечения. У пациентов с циррозом печени или тех, кто одновременно принимает ингибиторы фермента CYP3A4, снижение концентрации препарата может быть даже более медленным. Это особенно важно во время начала проведения терапии с использованием лекарственных препаратов, на метаболизм которых влияет итраконазол.
Взаимодействующие лекарственные средства подразделяются на следующие категории:	Взаимодействующие лекарственные средства подразделяются на следующие категории:
- «Противопоказаны»: Не при каких обстоятельствах нельзя применять данный лекарственный препарат в комбинации с итраконазолом и в течение двух недель после прекращения приема итраконазола.	- «Противопоказаны»: Ни при каких обстоятельствах нельзя применять данный лекарственный препарат в комбинации с итраконазолом и в течение двух недель после прекращения приема итраконазола.
- «Не рекомендуется»: Рекомендуется избегать применения данного лекарственного средства во время лечения и в течение двух недель после прекращения приема итраконазола, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск, связанный с проводимой терапией. Если нельзя избежать использования данной комбинации лекарственных средств, рекомендуется наблюдать за состоянием пациента для своевременного выявления симптомов и признаков усиления или пролонгации эффектов препаратов или развития побочных эффектов, в случае необходимости лечение можно прервать или уменьшить дозу лекарственных средств. При	- «Не рекомендуется»: Рекомендуется избегать применения данного лекарственного средства во время лечения и в течение двух недель после прекращения приема итраконазола, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск, связанный с проводимой терапией. Если нельзя избежать использования данной комбинации лекарственных средств, рекомендуется наблюдать за состоянием пациента для своевременного выявления симптомов и признаков усиления или пролонгации эффектов препаратов или развития побочных эффектов, в случае необходимости лечение можно прервать или уменьшить дозу лекарственных средств. При

Старая редакция	Новая редакция
наличии возможности рекомендуется контролировать плазменную концентрацию препаратов. - «Использовать с осторожностью»: следует проводить тщательный мониторинг при совместном использовании лекарственного препарата с итраконазолом. При совместном использовании лекарственных средств рекомендуется наблюдать за состоянием пациента для своевременного выявления симптомов и признаков усиления или пролонгации эффектов препаратов или развития побочных эффектов, в случае необходимости лечение можно прервать или уменьшить дозу лекарственных средств. При наличии возможности рекомендуется контролировать плазменную концентрацию препаратов. Ниже представлены примеры лекарственных средств, плазменная концентрация которых может увеличиваться под действием итраконазола. Препараты разделены по классам, также даются рекомендации по совместному применению с итраконазолом:	наличии возможности рекомендуется контролировать плазменную концентрацию препаратов. - «Использовать с осторожностью»: следует проводить тщательный мониторинг при совместном использовании лекарственного препарата с итраконазолом. При совместном использовании лекарственных средств рекомендуется наблюдать за состоянием пациента для своевременного выявления симптомов и признаков усиления или пролонгации эффектов препаратов или развития побочных эффектов, в случае необходимости лечение можно прервать или уменьшить дозу лекарственных средств. При наличии возможности рекомендуется контролировать плазменную концентрацию препаратов. Ниже представлены примеры лекарственных средств, плазменная концентрация которых может увеличиваться под действием итраконазола. Препараты разделены по классам, также даются рекомендации по совместному применению с итраконазолом:

Класс лекарственных средств	**Противопоказаны**	**Не рекомендуются**	**Использовать с осторожностью**
Альфа-адреноблокаторы		Тамсулозин	
Наркотические анальгетики	Левацетилметадол (левометадил)	Фентанил	Алфентанил Бупренорфин для

Класс лекарственных средств	**Противопоказаны**	**Не рекомендуются**	**Использовать с осторожностью**
Альфа-адреноблокаторы		Тамсулозин	
Наркотические анальгетики	Левацетилметадол (левометадил),	Фентанил	Алфентанил, бупренорфин для

Старая редакция				Новая редакция			
	Метадон		внутривенного и сублингвального введения Оксикодон		метадон		внутривенного и сублингвального введения, оксикодон, суфентанил
Антиаритмические средства	Дизопирамид Дофетилид Дронедарон Хинидин		Дигоксин	Антиаритмические средства	Дизопирамид, дофетилид, дронедарон, хинидин		Дигоксин
Противотуберкулезные средства		Рифабутин[a]		Противотуберкулезные средства		Рифабутин[a]	
Антикоагулянты и антиагреганты		Ривароксабан	Кумарины, Цилостазол, Дабигатран	Антикоагулянты и антиагреганты		Апиксабан, ривароксабан	Кумарины, цилостазол, дабигатран
Противосудорожные препараты		Карбамазепин[a]		Противосудорожные препараты		Карбамазепин[a]	
Противодиабетические препараты			Репаглинид, Саксаглиптин	Противодиабетические препараты			Репаглинид, саксаглиптин
Противогельминтные и антипротозойные средства	Галофантрин		Празиквантел	Противогельминтные и антипротозойные средства	Галофантрин		Празиквантел
Антигистаминные препараты	Астемизол, мизоластин, терфенадин		Эбастин	Антигистаминные препараты	Астемизол, мизоластин, терфенадин		Биластин, эбастин
Лекарства против	Алкалоиды спорыньи,		Элетриптан	Лекарства против	Алкалоиды спорыньи,		Элетриптан

Старая редакция				Новая редакция			
мигрени	такие как дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин метилэргометрин (метилэргоновин)			мигрени	такие как дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилэргоновин)		
Противоопухолевые препараты	Иринотекан	Дасатиниб, нилотиниб, трабектедин	Бортезомиб, Бузульфан, доцетаксель, Эрлотиниб, Иксабепилон, Лапатиниб, Триметрексат, Алкалоиды барвинка	Противоопухолевые препараты	Иринотекан	Дасатиниб, нилотиниб, сунитиниб, трабектедин	Бортезомиб, бузульфан, доцетаксель, эрлотиниб, иксабепилон, лапатиниб, триметрексат, алкалоиды барвинка
Нейролептики, анксиолитики и снотворные средства	Лурасидон, мидазолам для перорального приема, пимозид, сертиндол, триазолам		Алпразолам, Арипипразол, Бротизолам, Буспирон, Галоперидол, Мидазолам для внутривенного введения, Пероспирон, Кветиапин, Рамелтеон, Рисперидон	Нейролептики, анксиолитики и снотворные средства	Лурасидон, мидазолам для перорального приема, пимозид, сертиндол, триазолам		Алпразолам, арипипразол, бротизолам, буспирон, галоперидол, мидазолам для внутривенного введения, пероспирон, кветиапин, рамелтеон, рисперидон
Противовирусные			Маравирок, Индинавир	Противовирусные		Симепревир	Маравирок, индинавир[b]

Старая редакция				Новая редакция			
препараты			[b], Ритонавир[b], Саквинавир	препараты			, ритонавир[b], саквинавир
Бета-адреноблокаторы			Надолол	Бета-адреноблокаторы			Надолол
Блокаторы «медленных» кальциевых каналов	Бепридил, Фелодипин, Лерканидипин, Нисолдипин		Другие дигидропиридины, включая верапамил	Блокаторы «медленных» кальциевых каналов	Бепридил, фелодипин, лерканидипин, нисолдипин		Другие дигидропиридины, верапамил
Другие препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему	Ивабрадин, ранолазин	Алискирен		Другие препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему	Ивабрадин, ранолазин	Алискирен	Риоцигуат
Диуретики	Эплеренон			Диуретики	Эплеренон		
Препараты, влияющие на органы желудочно-кишечного тракта	Цизаприд		Апрепитант, Домперидон	Препараты, влияющие на органы желудочно-кишечного тракта	Цизаприд		Апрепитант, домперидон
Иммуносупрессанты		Эверолимус	Будесонид, Циклесонид, Циклоспорин, Дексаметазон, Флутиказон, Метилпреднизолон,	Иммуносупрессанты		Эверолимус	Будесонид, циклесонид, циклоспорин, дексаметазон, флутиказон, метилпреднизолон,

Старая редакция				Новая редакция			
			Рапамицин (также известный как сиролимус), Такролимус, Темсиролимус				рапамицин (также известный как сиролимус), такролимус, темсиролимус
Препараты, регулирующие липидный обмен	Аторвастатин Ловастатин, Симвастатин			Препараты, регулирующие липидный обмен	Аторвастатин,ловастатин, симвастатин		
Препараты, применяемые для лечения заболеваний органов дыхания		Сальметерол		Препараты, применяемые для лечения заболеваний органов дыхания		Сальметерол	
СИОЗС, трициклические и другие антидепрессанты			Ребоксетин	СИОЗС, трициклические и другие антидепрессанты			Ребоксетин
Препараты, используемые в урологии		Варденафил	Фезотеродин, Имидафенацин, Силденафил, Солифенацин, Тадалафил, Толтеродин	Препараты, используемые в урологии		Варденафил	Фезотеродин, имидафенацин, силденафил, солифенацин, тадалафил, толтеродин
Другие	Колхицин у пациентов с нарушения	Колхицин	Алитретиноин (лекарственные формы для	Другие	Колхицин у пациентов с нарушения	Колхицин	Алитретиноин (лекарственные формы для

Старая редакция	Новая редакция
ми функции печени или почек	ми функции печени или почек
перорального приема), цинакальцет, мозаваптан, толваптпан.	перорального́ приема), цинакальцет, мозаваптан, толваптан.

[a] *См. также раздел «Лекарственные препараты, которые могут способствовать снижению плазменной концентрации итраконазола».*

[b] *См. также раздел «Лекарственные препараты, которые могут способствовать увеличению плазменной концентрации итраконазола».*

Препараты, плазменная концентрация которых может снижаться под действием итраконазола

Одновременное применение итраконазола с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам может снизить концентрацию в плазме мелоксикама. Рекомендуется с осторожностью назначать мелоксикам одновременно с итраконазолом, а так же тщательно контролировать клиническое состояние пациента и возникновение побочных эффектов. В случае необходимости следует корректировать дозу мелоксикама.

Дети

Лекарственные взаимодействия изучены только у взрослых людей.

[a] *См. также раздел «Лекарственные препараты, которые могут способствовать снижению плазменной концентрации итраконазола».*

[b] *См. также раздел «Лекарственные препараты, которые могут способствовать увеличению плазменной концентрации итраконазола».*

Препараты, плазменная концентрация которых может снижаться под действием итраконазола

Одновременное применение итраконазола с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикамом может снизить концентрацию мелоксикама в плазме. Рекомендуется с осторожностью назначать мелоксикам одновременно с итраконазолом, а так же тщательно контролировать клиническое состояние пациента и возникновение побочных эффектов. В случае необходимости следует корректировать дозу мелоксикама.

Дети

Лекарственные взаимодействия изучены только у взрослых людей.

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания – *Влияние на деятельность сердца:* в исследовании лекарственной формы 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 застойной 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	**Особые указания** – *Влияние на деятельность сердца:* в исследовании лекарственной формы 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

Старая редакция	Новая редакция
польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует принимать во внимание такие факторы как серьезность показаний, режим дозирования и индивидуальные факторы риска 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.	польза значительно превосходит потенциальный риск. При индивидуальной оценке соотношения пользы и риска следует принимать во внимание такие факторы, как серьезность показаний, режим дозирования и индивидуальные факторы риска 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.	Угрожающие жизни аритмии сердца и/или внезапная смерть отмечались у пациентов при одновременном применении метадона.
– *Лекарственные взаимодействия:* одновременный прием некоторых лекарственных препаратов с итраконазолом может привести к изменению в эффективности итраконазола и/или одновременно	– *Лекарственные взаимодействия:* одновременный прием некоторых лекарственных препаратов с итраконазолом может привести к изменению в эффективности итраконазола и/или одновременно

Старая редакция	Новая редакция
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».	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), отсутствуют. 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 приема внутрь, чем в форме капсул, даже при приеме одинаковых доз итраконазола.	– *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 приема внутрь, чем в форме капсул, даже при приеме одинаковых доз итраконазола.

Старая редакция	Новая редакция
– *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, лекарственные средства, подавляющие 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.	– *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, лекарственные средства, подавляющие 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 заболевания, которым препарат был назначен для лечения системных заболеваний, а также у пациентов, получавших другие лекарственные средства, обладающие	– *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

Старая редакция	Новая редакция
гепатотоксичекским действием. Однако у некоторых пациентов не 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 повышением активности «печеночных» ферментов или 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. В таких случаях необходимо во время лечения контролировать активность «печеночных» ферментов. Итраконазол преимущественно метаболизируется в	гепатотоксичекским действием. Однако у некоторых пациентов не 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 повышением активности «печеночных» ферментов или 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. В таких случаях необходимо во время лечения контролировать активность «печеночных» ферментов. Итраконазол преимущественно метаболизируется в

Старая редакция	Новая редакция
печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный период полувыведения итраконазола несколько увеличен, рекомендуется осуществлять контроль концентраций итраконазола в плазме и при необходимости корректировать дозу препарата.	печени. Поскольку у пациентов с нарушениями функции печени полный период полувыведения 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, 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.	– *Пациенты с иммунодефицитом*: биодоступность итраконазола при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например, у больных с нейтропенией, больных СПИДом или перенесших операцию по трансплантации органов.
– *Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу*	– *Пациенты с системными грибковыми инфекциями, представляющими угрозу*

Старая редакция	Новая редакция
жизни: вследствие фармакокинетических характеристик препарата Орунгал® в виде капсул его применение не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу для жизни пациентов.	*жизни:* вследствие фармакокинетических характеристик препарата Орунгал® в виде капсул его применение не рекомендуется для начала лечения системных микозов, представляющих угрозу для жизни пациентов.
– *Больные СПИДом:* лечащий врач должен оценить необходимость назначения поддерживающей терапии больным СПИДом, ранее получавшим лечение по поводу системных грибковых инфекций, например, споротрихоза, бластомикоза, гистоплазмоза или криптококкоза (как менингеального, так и неменингеального), у которых существует риск рецидива.	– *Больные СПИДом:* лечащий врач должен оценить необходимость назначения поддерживающей терапии больным СПИДом, ранее получавшим лечение по поводу системных грибковых инфекций, например, споротрихоза, бластомикоза, гистоплазмоза или криптококкоза (как менингеального, так и неменингеального), у которых существует риск рецидива.
– *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.	– 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	– Лечение следует прекратить при возникновении периферической

Старая редакция	Новая редакция
нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул препарата Орунгал®.	нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул препарата Орунгал®.
– При системных кандидозах, предположительно вызванных флуконазол-резистентными штаммами *Candida*, нельзя предположить чувствительность к итраконазолу, следовательно, рекомендуется проверить чувствительность перед началом терапии итраконазолом.	– При системных кандидозах, предположительно вызванных флуконазол-резистентными штаммами *Candida*, нельзя предположить чувствительность к итраконазолу, следовательно, рекомендуется проверить чувствительность перед началом терапии итраконазолом.
– *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 Орунгал®, однако у некоторых пациентов потеря слуха необратима.	– *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 Орунгал®, однако у некоторых пациентов потеря слуха необратима.
– *Способность к зачатию:* исследования на животных не показали наличия репродуктивной токсичности у итраконазола.	– *Способность к зачатию:* исследования на животных не показали наличия репродуктивной токсичности у итраконазола.
	– *Муковисцидоз (кистозный фиброз):* У пациентов с муковисцидозом (кистозным фиброзом) наблюдалась вариабельность концентрации итраконазола в плазме крови при применении итраконазола в

Старая редакция	Новая редакция
	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» Мадуар В.В.