

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

СПОРАГАЛ (SPORAGAL)

Склад:

діюча речовина: itraconazole;

1 капсула містить ітраконазолу 100 мг (у вигляді пелет);

допоміжні речовини: гідроксипропілметилцелюлоза, акрилатний сополімер, сахароза, поліетиленгліколь 20000;

склад капсули: желатин, титану діоксид (E 171), індіготин (E 132).

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.

Противіробкові засоби для системного застосування. Похідні триазолу. Ітраконазол.

Код АТС J02A C02.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Противоказання.

Підвищена чутливість до препарату або до його компонентів.

Одночасне застосування з наступними лікарськими засобами:

– субстратами CYP3A4, що можуть подовжувати інтервал QT: астемізол, бепридил, цизаприд, дофетилід, левацетилметадол (левометадил), мізоластин, пімозид, хінідин, терфенадин, сертиндол. Одночасне застосування може спричинити підвищення концентрації у плазмі крові цих субстратів, що може призвести до подовження інтервалу QT та рідко – до випадків тріпотіння-мерехтіння шлуночків;

– інгібіторами HMG-CoA редуктази, що метаболізуються CYP3A4, таких як аторвастатин, ловастатин та симвастатин;

– триазоламом та пероральним мідазоламом;

– алкалоїдами ріжків, наприклад дигідроерготаміном, ергометрином (ергоновіном), ерготаміном і метилергометрином (метилергоновіном);

– елетриптаном;

– нісолдипіном.

Противоказане застосування пацієнтам зі шлуночковою дисфункцією, такою як застійна серцева недостатність або застійна серцева недостатність в анамнезі (за винятком лікування інфекцій, що загрожують життю).

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо. Для оптимальної абсорбції препарату необхідно застосовувати капсули одразу після прийому їжі. Капсули слід ковтати цілими.

Схеми лікування дорослих для кожного показання наступні:

Показання для застосування	Доза	Тривалість
Гінекологічні захворювання		
• Вульвовагінальний кандидоз	200 мг 2 рази на добу	1 день
	або 200 мг 1 раз на добу	або 3 дні
Дерматологічні/офтальмологічні захворювання		
• Висівкоподібний лишай	200 мг 1 раз на добу	7 днів

• Дермато мікози При ураженні ділянок зі значним ступенем кератинізації (наприклад епідермофітія кистей рук та стоп) необхідне лікування дозами 200 мг 2 рази на добу протягом 7 днів	200 мг 1 раз на добу	7 днів
• Оральні кандидози	100 мг 1 раз на добу	15 днів
Слід збільшити дозу до 200 мг 1 раз на добу протягом 15 днів у пацієнтів із нейтропенією або СНІДом через порушення абсорбції препарату у цих пацієнтів.		
• Грибковий кератит	200 мг 1 раз на добу	21 день

Онїхомікози, спричинені дерматофітами та/або дріжджовими грибами.

Лікування проводити повторними курсами методом пульс-терапії (див. таблицю нижче).

Один курс пульс-терапії – 2 капсули препарату 2 рази на добу (по 200 мг 2 рази на добу) протягом 1 тижня. Для лікування грибкових уражень нігтьових пластинок на руках рекомендується 2 курси. Для лікування грибкових уражень нігтьових пластинок на пальцях ніг рекомендується 3 курси пульс-терапії. Перерва між курсами має становити 3 тижні. Клінічні результати будуть проявлятися після завершення лікування по мірі відростання нігтів.

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

Виведення ітраконазолу з тканин шкіри або нігтів відбувається повільніше, ніж із плазми крові. Таким чином, оптимальні клінічні та мікологічні ефекти досягаються через 2-4 тижні після завершення курсу лікування інфекцій шкіри та через 6-9 місяців після завершення лікування інфекцій нігтьових пластинок.

Тривалість лікування системних грибкових уражень повинна коригуватися залежно від мікологічної та клінічної відповіді на терапію:

Системні мікози			
Показання для застосування	Дозування	Тривалість лікування	Примітки
Аспергільоз	200 мг 1 раз на добу	2-5 місяців	Збільшення дози до 200 мг 2 рази на добу у випадку інвазивного або дисемінованого захворювання
Кандидоз	100-200 мг 1 раз на добу	від 3 тижнів до 7 місяців	
Криптококоз (без ознак менінгіту)	200 мг 1 раз на добу	від 2 місяців до 1 року	
Криптококовий менінгіт	400 мг 1 раз на добу	від 2 місяців до 1 року	Підтримуюча терапія (див. «Особливості застосування»)
Гістоплазмоз	від 200 мг 1 раз на добу до 200 мг 2 рази на добу	8 місяців	

Споротрихоз	100 мг 1 раз на добу	3 місяці	Даних щодо ефективності зазначеного режиму дозування хворим на СНІД недостатньо
Паракокцидіоз	100 мг 1 раз на добу	6 місяців	
Хромомікоз	100-200 мг 1 раз на добу	6 місяців	
Бластомікоз	від 100 мг 1 раз на добу до 200 мг 2 рази на добу	6 місяців	

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями при застосуванні ітраконазолу були реакції з боку травного тракту, дерматологічні і печінкові порушення.

Побічні реакції систематизовані відносно органів та систем.

Інфекції та інвазії: інфекції верхніх дихальних шляхів;

з боку системи крові: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія;

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

метаболічні розлади: гіпертригліцеридемія, гіпокаліємія, гіпокальціємія;

з боку нервової системи: периферична нейропатія, парестезія, гіпестезія, головний біль, запаморочення;

з боку органів зору: порушення зору, диплопія, помутніння зору;

з боку органів слуху: шум у вухах, тимчасова або стійка втрата слуху;

з боку серцево-судинної системи: застійна серцева недостатність;

з боку дихальної системи: диспное, риніт, синусит, набряк легень;

з боку травного тракту: біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, діарея, запор, здуття, дисгевзія, панкреатит;

з боку гепатобіліарної системи: транзиторне підвищення активності трансаміназ у крові, тяжка гепатотоксичність (включаючи поодинокі випадки летальної гострої печінкової недостатності), гепатит;

з боку шкіри та підшкірної клітковини: алопеція, світлочутливість, свербіж, висипання, кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, лейкоцитокластичний васкуліт, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, ексфолиативний дерматит;

з боку опорно-рухового апарату: міалгія, артралгія;

з боку сечовивідної системи: полакіурія, нетримання сечі;

з боку репродуктивної системи: дисменорея, ерекційна дисфункція;

загальні порушення: набряки, гарячка.

Передозування.

Повідомлень про випадки передозування препарату немає.

При випадковому передозуванні потрібно промити шлунок (протягом першої години після прийому препарату), можна прийняти активоване вугілля. Ітраконазол не виводиться за допомогою діалізу.

Специфічного антидоту немає.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат не слід призначати, за винятком випадків системних мікозів, які загрожують життю, якщо очікувана користь для матері перевищує ризик небажаного впливу на плід.

У дослідженнях на тваринах ітраконазол показав репродуктивну токсичність.

Дані про застосування ітраконазолу у період вагітності обмежені.

Повідомлялося про випадки аномалій розвитку, включаючи: вади розвитку скелету, сечостатевого тракту, серцево-судинної системи та органів зору, а також хромосомні аномалії та множинні вади розвитку.

Епідеміологічні дані щодо впливу ітраконазолу протягом I триместру вагітності у пацієнток, які отримували короткочасне лікування при вульвовагінальному кандидозі, не виявили підвищеного ризику вад розвитку.

Жінкам репродуктивного віку у період лікування препаратом рекомендується застосовувати ефективні засоби контрацепції протягом усього курсу лікування до початку першої менструації після його завершення.

Дуже незначна кількість ітраконазолу виділяється у грудне молоко. У період годування груддю препарат призначати тільки у випадках, коли очікуваний ефект від лікування перевищує можливий ризик небажаного впливу на дитину. У разі необхідності у сумнівних випадках слід припинити годування груддю.

Діти.

Клінічних даних щодо застосування препарату дітям недостатньо, тому пацієнтам цієї вікової категорії не рекомендується призначати препарат, окрім випадків, коли очікувана користь значно переважає потенційний ризик.

Особливості застосування.

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

Вплив на серце. Відомо, що ітраконазол проявляє негативний інотропний ефект. Повідомлялося про випадки застійної серцевої недостатності, що була пов'язана із застосуванням ітраконазолу. Випадки серцевої недостатності були частішими при добовій дозі 400 мг, ніж при застосуванні меншої добової дози, з чого можна припустити, що ризик серцевої недостатності може збільшуватися залежно від загальної добової дози ітраконазолу.

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

Сумісне застосування блокаторів кальцієвих каналів та ітраконазолу може потенціювати негативний інотропний ефект, крім того, ітраконазол може інгібувати метаболізм блокаторів кальцієвих каналів, тому слід дотримуватись обережності при їх сумісному застосуванні через збільшення ризику розвитку застійної серцевої недостатності.

Вплив на печінку. При застосуванні ітраконазолу дуже рідко трапляються випадки тяжкої гепатотоксичності, у тому числі гострої летальної печінкової недостатності. Здебільшого ці випадки спостерігались у пацієнтів із захворюванням печінки в анамнезі, які лікувалися за системними показаннями, мали інші серйозні захворювання та/або приймали гепатотоксичні засоби. У деяких пацієнтів не було явних факторів ризику захворювань печінки. Деякі з цих випадків спостерігались протягом першого місяця лікування, у тому числі першого тижня. Необхідно контролювати функцію печінки при застосуванні препарату. Пацієнтів необхідно проінформувати про необхідність термінового звернення до лікаря у випадку проявів наступних симптомів гепатиту: анорексія, нудота, блювання, підвищена втомлюваність, біль у животі або потемніння сечі. При виявленні порушень функції печінки препарат необхідно відмінити та провести дослідження функції печінки.

Пацієнтам із підвищеним рівнем трансаміназ у крові, активним захворюванням печінки або з проявами гепатотоксичності від інших засобів препарат слід призначати тільки у випадках, якщо очікуваний ефект терапії перевищує можливий ризик гепатотоксичної дії. У таких випадках необхідний моніторинг печінкових ферментів.

Порушення функції печінки. Доступні обмежені дані щодо перорального застосування ітраконазолу пацієнтам з порушенням функції печінки. Таким пацієнтам слід бути обережними при застосуванні препарату. Ітраконазол метаболізується переважно у печінці. Кінцевий період напіввиведення ітраконазолу у пацієнтів із цирозом печінки дещо подовжений, а біодоступність знижена. Слід розглянути питання щодо коригування дози.

Зниження кислотності шлунка. При зниженні кислотності шлунка абсорбція ітраконазолу погіршується. Пацієнти, які застосовують одночасно з ітраконазолом антацидні препарати (такі як алюмінію гідроксид), повинні дотримуватись не менше двогодинної перерви після прийому ітраконазолу. Пацієнтам з ахлоргідрією, хворим на СНІД або хворим, які застосовують H₂-блокатори або інгібітори протонної помпи, бажано приймати ітраконазол з напоєм типу коли.

Пацієнти літнього віку. Клінічні дані щодо застосування ітраконазолу пацієнтам літнього віку обмежені. Препарат не слід призначати пацієнтам літнього віку, окрім випадків, коли очікувана користь значно перевищує потенційний ризик.

Порушення функції нирок. Доступні обмежені дані щодо застосування перорально ітраконазолу пацієнтам з порушеннями функції нирок. Слід бути обережними при застосуванні препарату цій категорії пацієнтів. Біодоступність ітраконазолу при пероральному застосуванні у пацієнтів з нирковою недостатністю може бути знижена. У такому випадку необхідно розглянути питання щодо коригування дози.

Втрата слуху. Були повідомлення про тимчасову або стійку втрату слуху у пацієнтів, які приймали ітраконазол. У деяких випадках втрата слуху відбувалася на тлі одночасного застосування з хінідіном, що протипоказано (див. розділ «Протипоказання»). Слух зазвичай відновлюється після закінчення терапії ітраконазолом, однак у деяких пацієнтів втрата слуху є необоротною.

Пацієнти з імунною недостатністю. У деяких пацієнтів з ослабленим імунітетом (наприклад нейтропенією, СНІДом або пацієнти після пересадки органів) біодоступність ітраконазолу може бути знижена.

Для пацієнтів, хворих на СНІД, які лікувалися від системних мікозів, таких як споротрихоз, бластомікоз, гістоплазмоз або криптококоз (включаючи криптококовий менінгіт) і які належать до групи ризику розвитку рецидиву, лікар має розглянути необхідність підтримуючої терапії.

Пацієнти з системними грибковими інфекціями, що безпосередньо загрожують життю. У зв'язку з фармакокінетичними властивостями ітраконазол не рекомендується для первинної терапії невідкладних станів, спричинених системними грибковими інфекціями.

Нейропатія. При розвитку периферичної нейропатії, спричиненої прийомом препарату, його необхідно відмінити.

Перехресна резистентність. При лікуванні системних кандидозів і підозрі на флуконазол-резистентні штами виду *Candida* не можна стверджувати, що вони будуть чутливі до ітраконазолу, тому необхідно провести тест на чутливість перед початком лікування ітраконазолом.

Потенціал взаємодії. Ітраконазол може клінічно значуще взаємодіяти з іншими лікарськими засобами. Його слід приймати не раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування індукторами CYP3A4 (рифампіцином, рифабутиним, фенобарбіталом, фенітоїном, карбамазепіном, екстрактом звіробою). Застосування ітраконазолу одночасно з цими препаратами може призвести до субтерапевтичних доз ітраконазолу у плазмі крові та, відповідно, до неефективності лікування.

Препарат містить сахарозу, що слід враховувати хворим на цукровий діабет.

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтози не слід застосовувати цей препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Вплив препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не вивчався.

Слід пам'ятати про можливість виникнення таких побічних реакцій як запаморочення, порушення зору та слуху, що може призвести до негативних наслідків під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, що впливають на всмоктування ітраконазолу.

Лікарські засоби, що зменшують кислотність шлунка, знижують всмоктування ітраконазолу.

Лікарські засоби, що впливають на метаболізм ітраконазолу.

Ітраконазол метаболізується ферментом типу цитохрому CYP3A4.

Одночасне застосування препаратів, що індукують ферментні системи печінки (рифампіцин, рифабутин, фенітоїн), істотно знижує біодоступність ітраконазолу, тому поєднання ітраконазолу з цими потужними індукторами ферментів не рекомендується. При одночасному застосуванні з карбамазепіном, фенобарбіталом, ізоніазидом, екстрактом звіробою можна очікувати аналогічну взаємодію.

Потенційні інгібітори ферменту CYP3A4, такі як ритонавір, індинавір, саквінавір, кларитроміцин, еритроміцин можуть збільшувати біодоступність ітраконазолу.

Вплив ітраконазолу на метаболізм інших лікарських засобів.

Ітраконазол може пригнічувати метаболізм лікарських засобів, що розщепляються ферментами типу цитохрому CYP3A4. Результатом цього може бути посилення або подовження дії, включаючи побічні реакції. При одночасному застосуванні слід звернутися за інформацією щодо медичного застосування відповідного лікарського засобу.

Після припинення лікування рівні ітраконазолу у плазмі крові знижуються поступово залежно від доз та тривалості лікування. Це слід брати до уваги при оцінці пригнічувального ефекту ітраконазолу на метаболізм препаратів, що застосовуються одночасно.

Лікарські засоби, які протипоказані до застосування під час прийому ітраконазолу зазначені у розділі «Протипоказання».

Слід бути обережними при одночасному застосуванні ітраконазолу і блокаторів кальцієвих каналів у зв'язку з підвищенням ризику розвитку застійної серцевої недостатності. Додатково до можливих фармакокінетичних взаємодій, пов'язаних з метаболізмом ферменту CYP3A4, блокатори кальцієвих каналів можуть створювати негативний інотропний ефект, який може посилювати негативну інотропну дію ітраконазолу.

Лікарські засоби, при призначенні яких необхідно контролювати рівень їх концентрації у плазмі крові, дію або побічні ефекти (при одночасному призначенні з ітраконазолом дозу вказаних препаратів при необхідності слід зменшити):

–пероральні коагулянти;

–інгібітори ВІЛ-протеази, такі як ритонавір, індинавір, саквінавір;

–деякі протипухлинні препарати: алкалоїди барвінку рожевого, бусульфан, доцетаксел і триметрексат;

–блокатори кальцієвих каналів групи дигідропіридину та верапаміл, що розщеплюється ферментом CYP3A4;

–деякі імуносупресивні препарати: циклоспорин, такролімус, сиролімус (рапаміцин);

–деякі глюкокортикостероїди: будесонід, дексаметазон, флутиказон, метилпреднізолон;

–дигоксин (через інгібування Р-глікопротеїну);

–інші препарати: карбамазепін, цилостазол, буспірон, дизопірамід, алфентаніл, алпразолам, бротизолам, мідазолам в/в, рифабутин, ебастин, фентаніл, галофантрин, репаглінід та ребоксетин. Важливість підвищення їх концентрації та клінічна значущість цих змін при одночасному застосуванні з ітраконазолом з'ясовуються.

При одночасному застосуванні із зидовудином та флувастатином взаємодії не спостерігалось.

При одночасному застосуванні ітраконазолу з етинілестрадіолом або норегістероном взаємодії не спостерігалось.

Вплив на зв'язування з білками.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ітраконазол – похідне триазолу з широким спектром протигрибкової дії.

Дослідження *in vitro* показали, що ітраконазол пригнічує утворення ергостеролу клітинних стінок гриба, забезпечуючи протигрибковий ефект.

Стосовно ітраконазолу, граничні значення були встановлені лише для *Candida spp.* при поверхневих мікотичних інфекціях. Граничні значення CLSI такі: чутливі $\leq 0,125$; чутливі дозозалежні 0,25-0,5 та резистентні ≥ 1 мкг/мл. Граничні значення не були встановлені для міцеліальних грибів.

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

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

Основні типи грибків, що не пригнічуються ітраконазолом, є зигоміцети (*Rhizopus spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Mucor spp.*, та *Absidia spp.*), *Fusarium spp.*, *Scedosporium ptoleiferans* та *Scopulariopsis spp.*

Фармакокінетика.

Абсорбція. Ітраконазол швидко всмоктується після перорального прийому. Максимальна концентрація ітраконазолу у плазмі крові після перорального прийому досягається протягом 2-5 годин. Абсолютна біодоступність ітраконазолу становить 55 %. Максимальна біодоступність ітраконазолу при прийомі препарату внутрішньо відзначається одразу після їди при вживанні висококалорійної їжі.

Розподіл. З білками плазми крові зв'язується 99,8 % активної речовини.

Ітраконазол має також виражену афінність до жирів. Лише 0,2 % ітраконазолу у плазмі крові залишається у вигляді незв'язаної речовини. Об'єм розподілу ітраконазолу в організмі досить значний (> 700 л), з чого можна припустити його обширний розподіл у тканинах. Ітраконазол розподіляється у різних тканинах організму, причому концентрація у легенях, нирках, печінці, кістках, шлунку, селезінці, скелетних м'язах у 2-3 рази перевищує концентрацію ітраконазолу у плазмі крові. Концентрація ітраконазолу у тканинах, що містять кератин, особливо у шкірі, в 4 рази перевищує концентрацію у плазмі крові.

Біотрансформація. Ітраконазол метаболізується у печінці з утворенням великої кількості похідних, одне з яких – гідроксіітраконазол – має протигрибкову дію майже на рівні ітраконазолу. Концентрація у плазмі крові гідроксіітраконазолу приблизно вдвічі вища, ніж ітраконазолу.

Згідно з дослідженнями *in vitro*, CYP3A4 є основним ферментом, який приймає участь у метаболізмі ітраконазолу.

Виведення. Приблизно 35 % ітраконазолу у вигляді неактивних метаболітів виводиться із сечею та 54 % – з калом. У незміненому стані із сечею виводиться менше 0,03 %, у той час як з калом у незміненому стані виводиться приблизно 3-18 % від прийнятої дози препарату. Кліренс ітраконазолу знижується при вищих дозах через насиченість печінкового метаболізму. Унаслідок нелінійної фармакокінетики ітраконазол акумулюється у плазмі крові протягом багаторазового прийому. Івноважні концентрації досягаються протягом 15 днів, значення C_{max} та AUC у 4-7 разів вищі, ніж після одноразового прийому. Середній період напіввиведення становить 40 годин після повторюваних доз.

У пацієнтів із нирковою та печінковою недостатністю, а також у деяких пацієнтів з імуносупресією (СНІД, нейтропенія, трансплантація органів) біодоступність ітраконазолу може знижуватися. Доступних даних щодо довготривалого застосування ітраконазолу пацієнтам, хворим на цироз, немає. Наявні лише обмежені дані щодо застосування пероральних форм ітраконазолу хворим із порушенням функції нирок.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з непрозорими корпусом та кришечкою блакитного кольору; вміст капсули – сферичні кульки від майже білого до жовтувато-кремового кольору.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка

По 10 капсул у блістері; по 10 капсул у блістері, 1 або 3 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження.

Україна, 03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8.