



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЭСЗОЛ®

Препаратнинг савдо номи: Эсзол®

Таъсир этувчи модда (ХПН): итраконазол

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Таркиби:

Ҳар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 100 мг итраконазол;

ёрдамчи моддалар: шакар пеллетлари, гидроксипропилметилцеллюлоза, лактоза моногидрати, микрокристалл целлюлоза, натрий кроскармеллозаси, повидон К 30, қуйи даражали ўрин босувчи гидроксипропилцеллюлоза, натрий крахмалгликоляти (А тури), сувсиз коллоидли кремний диоксиди, магний стеарати, пушти рангли Опадрай II қобик 85G54039, тозаланган сув, изопропил спирти, дихлорметан.

Таърифи: пушти рангли, плёнка қобик билан қопланган, бир томонида "ITR 100" босма нақшли ва иккинчи томонидан силлик капсула шаклидаги таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: мунтазам фойдаланиш учун мўлжалланган замбуруғга қарши препарат.

АТХ коди: J02AC02.

Фармакологик хусусиятлари

Фармокодинамикаси

Итраконазол триазол қаторидаги препарат бўлиб, кенг фаоллик доирасига эга.

In vitro шароитдаги тадқиқотларида итраконазол замбуруғлар хужайраларида эргостерол синтезини бузади. Эргостерол замбуруғлар хужайра мембраналарининг жуда муҳим таркибий моддаси ҳисобланади. Шу туфайли ушбу модда синтезининг бузилиши замбуруғга қарши таъсирга олиб келади.

Итраконазол учун сезувчанлик назорат нуқталари сиртки микозларда ажратиб чиқариладиган фақат *Candida* замбуруғлари штаммлари учун белгиланган (CLSI M27-A2 усули бўйича, EUCAST мезонлари бўйича баҳолаш амалга оширилмаган). CLSI мезонлари бўйича микроорганизмлар сезувчанлигининг назорат нуқталари қуйидагилардан иборат: сезувчан $\leq 0,125$; сезувчан, сезувчанлик 0,25-0,5 дозасига боғлиқ ва резистент ≥ 1 мкг/мл. Мицелиал замбуруғлар учун талқин қилинадиган назорат нуқталари аниқланмаган.

In vitro шароитдаги тадқиқотларида итраконазол, одатда, ≤ 1 мкг/мл концентрацияларда одам учун патоген бўлган замбуруғлар кенг доираси ўсишини сусайтириши тасдиқланган. Улар орасида: дерматофитлар (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*); дрожжилар (*Candida spp.*, шу жумладан, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ва *C. krusei*, *Cryptococcus neoformans*, *Malassezia spp.*, *Trichosporon spp.*, *Geotrichum spp.*); *Aspergillus spp.*; *Histoplasma spp.*, шу жумладан, *H. capsulatum*; *Paracoccidioides brasiliensis*; *Sporothrix schenckii*; *Fonsecaea spp.*; *Cladosporium spp.*; *Blastomyces dermatitidis*; *Coccidioides immitis*; *Pseudallescheria boydii*; *Penicillium marneffeii*; ҳамда дрожжилар ва замбуруғларнинг бошқа турлари бор.

Candida krusei, *Candida glabrata* ва *Candida tropicalis*, одатда, *Candida* турли штаммлари орасида итраконазолга энг кам сезувчанлик билан хусусиятланади, уларнинг айрим изолятлари эса *in vitro* шароитларида итраконазолга турли даражада резистентликни намоён қилади.

Итраконазол томонидан сусайтирилмайдиган асосий замбуруғлар турларига зигомицетларни киритиш мумкин (масалан, *Rhizopus spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Mucor spp.* ва *Absidia spp.*), *Fusarium spp.*, *Scedosporium proliferans* ва *Scopulariopsis spp.*

Азол қаторининг замбуруғга қарши препаратларига резистентлик секин ривожланади, кўпинча бир неча генетик мутациялар оқибати ҳисобланади. Резистентлик ривожланишининг белгиланган механизмлари 14 α -деметилаз мақсадли ферментини кодлайдиган ERG11 генининг юқори синтезини, препаратнинг нишонга ўхшашлиги пасайтирилишига ва ёки эффлокс ошишига олиб келадиган тарқатувчи юқори синтезига олиб келадиган ERG11 генининг нуқтали мутацияларини ўз ичига олади. *Candida spp.* учун азол қатори препаратларининг алоҳида вакиллари ўртасида чапараста резистентлик аниқланган, гарчи бир тоифа вакилига резистентлик бошқа препаратларга муқаррар резистентликни англатмайди. *Aspergillus fumigatus*. итраконазол-резистент штаммлари тўғрисида маълум қилинган.

Фармакокинетикаси

Умумий фармакокинетик хусусиятлари

Итраконазолнинг плазмадаги максимал концентрацияларига перорал қабул қилинганидан сўнг 2-5 соат давомида эришилади. Ночизикли фармакокинетика оқибатида итраконазол кўп марта қабул қилинганида қон плазмасида тўпланиб қолади. Итраконазолнинг мувозанатли концентрациясига, одатда, тахминан 15 кун давомида эришилади, бунда итраконазолнинг максимал концентрацияси (C_{max}) кунига 1 маҳал 100 мг, кунига 1 маҳал 200 мг ва кунига 2 маҳал 200 мг ичга қабул қилинганида, тегишли равишда, 0,5 мкг/мл, 1,1 мкг/мл ва 2,0 мкг/мл га тенг бўлади. Ярим чиқарилиш якуний даври, одатда, бир марта қабул қилинганида 16–28 соат ва кўп марта қабул қилинганида 34–42 соатни ташкил этади. Терапия тўхтатилганидан сўнг, итраконазол концентрацияси буюрилган дозага ва даволаш муддатига қараб, 7–14 кун давомида деярли аниқланмайдиган миқдоргача пасаяди. Вена ичига қўлланилганидан сўнг итраконазолнинг умумий клиренси 278 мл/дақиқани ташкил этади. Юқорироқ дозаларда унинг жигардаги метаболизм йўллари тўйиниши туфайли итраконазол клиренси камаяди.

Сингиши

Итраконазол ичга қабул қилинганидан сўнг тез абсорбцияланади. Ўзгармаган итраконазолнинг қон плазмасида максимал концентрациясига ичга қабул қилинганидан сўнг 2-5 соат давомида эришилади. Итраконазолнинг кузатиладиган мутлақ биокираолишлиги тахминан 55% ни ташкил этади. Перорал қўлланилганида таблеткаларнинг биокираолишлигига тўйиб овқатлангандан сўнг дарҳол максимумга эришилади.

Меъда ширасининг кислоталилик даражаси пасайган пациентларда, масалан, ошқозонда туз кислотаси секрециясини (H_2 -гистамин рецепторларининг антагонистлари, протон помпа ингибиторлари) бартараф этувчи препаратлар қабул қилинган шароитда ёки турли касалликлар шароитида ахлоргидрия бўлган пациентларда итраконазолнинг сўрилиши камаяди (“Махсус кўрсатмалар” ва “Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимларига қаранг). Бундай пациентларда Эсзол® препарати таблеткалари нордон (нопархез кола каби) ичимликлар билан бир вақтда оч қоринга қабул қилинганида итраконазолнинг сўрилиши кўпаяди. Ранитидин, H_2 -гистамин рецепторлари антагонистини дастлабки қабул қилгандан сўнг Эсзол® препарати таблеткалари 200 мг дозада нопархез кола билан бирга бир марта оч қоринга қабул қилинганида итраконазолнинг сўрилиши фақат Эсзол® препарати таблеткаларининг ўзини қабул қилишдаги сўрилиш билан бир хил бўлган (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Таблеткалар шаклида итраконазол қабул қилинганида итраконазол экспозицияси ичга қабул қилиш учун эритма шаклида худди шундай доза қабул қилинганида итраконазол экспозициясига нисбатан пастроқ бўлган (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Тақсимланиши

Плазмада итраконазолнинг кўп қисми оксиллар (99,8%), асосан, альбумин билан боғланади (гидроксиитраконазол учун 99,6%). Итраконазолнинг липидларга ўхшашлиги ҳам қайд

этилган. Плазмада итраконазолнинг фақат 0,2 фоизи боғланмаган шаклда намоён бўлган. Эҳтимолий тақсимланиш ҳажми >700 л бўлиб, бу унинг тўқималарда сезиларли тақсимланишидан далолат беради: ўпка, буйрак, жигар, суяк, ошқозон, қоражигар ва мушаклардаги концентрациялари қон плазмасидаги тегишли концентрацияларга нисбатан икки-уч барабар юқори, бунда таркибида кератин сақланадиган тўқималарда, айниқса, терида препарат концентрацияси плазмадаги концентрацияларга нисбатан тахминан 4 барабар юқоридир. Орқа мия суюқлигидаги концентрацияси қон плазмасидаги концентрацияга нисбатан анча пастроқ, шунга қарамай, итраконазолнинг орқа мия суюқлигига тўсқинлик қилувчи инфекциялар кўзгатувчиларига қарши итраконазол самарадорлиги тасдиқланган.

Метаболизми

Итраконазол жигарда кўп сонли метаболитлар ҳосил қилинган ҳолда интенсив метаболизмга учрайди. *In vitro* шароитдаги тадқиқотларида тасдиқланганидек, итраконазол асосан СYP3A4 изоферменти иштирокида метаболланади. *In vitro* шароитда итраконазол таъсири билан таққосланадиган замбуруғга қарши таъсирга эга гидроксиитраконазол асосий метаболит ҳисобланади. Ушбу метаболитнинг плазмадаги концентрациялари итраконазолнинг тегишли концентрацияларига нисбатан деярли икки барабар юқоридир.

Чиқарилиши

Итраконазол кўпинча эритма ичга қабул қилинганидан сўнг бир ҳафта давомида нофаол метаболитлар шаклида сийдик (35%) ва ахлат (54%) билан чиқарилади. Итраконазол ва унинг фаол гидроксиитраконазол метаболити буйрак экскрецияси ичга юборилган препарат дозасининг 1% дан камроғини ташкил этади. Радиоактив изотоп билан белгиланган дозани ичга қабул қилиш натижалари асосида, ўзгармаган итраконазолнинг ахлат билан чиқарилиши қабул қилинган дозанинг 3 фоизидан 18 фоизигача ўзгариб туради.

Алоҳида пациентлар гуруҳлари

Жигар функциялари бузилиши

Итраконазол кўпроқ жигарда метаболланади. 6 нафар соғлом киши ва 12 нафар жигар циррози бўлган беморда 100 мг (битта 100 мг капсула) итраконазолнинг битта дозасидан фойдаланиб фармакокинетик тадқиқот ўтказилган. Соғлом субъектларга нисбатан жигар циррози бўлган пациентларда итраконазолнинг ярим чиқарилиш даври икки барабар ошиши (16 ± 5 соатга нисбатан 37 ± 17 соат) ва C_{max} ўртача кўрсаткичининг статистик аҳамиятли пасайиши (47%) қайд этилган. Бироқ итраконазолнинг AUC кўрсаткичларига асосланган умумий таъсири соғлом субъектларда ва жигар циррози бўлган пациентларда бир хил бўлган.

Жигар циррози бўлган пациентларда итраконазолнинг узоқ вақт қўлланилиши тўғрисида маълумотлар йўқ (“Қўллаш усули ва дозалари” ҳамда “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг).

Буйрак етишмовчилиги

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда итраконазолнинг перорал дори шакллари қўлланилишига доир маълумотлар чекланган. Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларнинг учта гуруҳида 200 мг (50 мг дан тўртта капсула) итраконазолнинг битта дозаси қабул қилинган ҳолда фармакокинетик тадқиқот ўтказилган (уремия: $n = 7$; гемодиализ: $n = 7$ ва узлуксиз амбулатория перитонеал диализ: $n = 5$). Уремия бўлган пациентларда ўртача креатинин клиренси $13 \text{ мл/дақиқа} \times 1,73 \text{ м}^2$ ни ташкил этади, AUC кўрсаткичларига асосланган экспозиция меъёрий популяция кўрсаткичларига нисбатан бироз пасайган. Ушбу тадқиқотда гемодиализ ёки узлуксиз амбулатория перитонеал диализнинг итраконазол фармакокинетикасига бирон-бир аҳамиятли таъсири исботланмаган (T_{max} , C_{max} ва AUC_{0-8h}). Плазмадаги концентрация профилилари барча учта гуруҳда вақтга қараб кенг субъективлар ўртасидаги фарқни кўрсатган.

Бир марта вена ичига юборилганидан сўнг енгил даражали (ушбу тадқиқотда CrCl 50-79 мл/минут сифатида белгиланадиган), ўртача даражали (ушбу тадқиқотда CrCl 20-49 мл/минут сифатида белгиланадиган) ва оғир даражали (ушбу тадқиқотда CrCl <20 мл/минут

сифатида белгиланадиган) буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда итраконазолнинг ўртача якуний ярим парчаланиш даври соғлом субъектлардаги каби бўлган (буйрак функциялари бузилишлари бўлган пациентлар ва соғлом субъектларда кўрсаткичлар диапазони, тегишли равишда, 48 соатга нисбатан 42-49 соат). Итраконазолнинг AUC кўрсаткичлари бўйича умумий таъсири ўртача даражали ва оғир даражали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда буйрак функциялари меъёрий бўлган субъектларга нисбатан, тегишли равишда, тахминан 30% ва 40% га пасайган.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда итраконазолнинг узоқ вақт қўлланилиши тўғрисида маълумотлар йўқ. Диализ итраконазол ва гидрокситраконазолнинг ярим чиқарилиш даврига ёки клиренсига таъсир этмайди (“Қўллаш усули ва дозалари” ҳамда “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг).

Болалар

Болалик ёшидаги пациентларда итраконазолдан фойдаланиш тўғрисида фақат чекланган фармакокинетик маълумотлар бор. 5 ойликдан 17 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирларда клиник фармакокинетик тадқиқотлар итраконазол капсулалари, перорал эритма ёки вена ичига юбориш учун мўлжалланган препаратдан фойдаланилган ҳолда ўтказилган. Капсула ва перорал эритманинг индивидуал дозалари кунига бир марта ёки кунига икки марта юбориладиган 1,5 мг/кг дан 12,5 мг/кг гача ўзгариб турган. Вена ичига юбориш учун мўлжалланган препарат ёхуд бир марта 2,5 мг/кг инфузия шаклида, ёхуд кунига бир марта ёки кунига икки марта 2,5 мг/кг инфузия шаклида юборилган. Бир хил суткалик доза учун ҳар кун бир марта дозалашга нисбатан кунига икки марта катта ёшдаги пациентларни бир марта дозалаш билан таққосланадиган энг чўққи ва минимал концентрациялар берилган. Итраконазолнинг AUC ва умумий клиренси кўрсаткичлари учун ёшга сезиларли боғлиқлик аниқланмаган, айни вақтда ёш ва итраконазолнинг тақсимланиш ҳажми, C_{max} ва якуний чиқарилиш тезлиги ўртасида кучсиз боғлиқлик қайд этилган. Эҳтимолий клиренс ва итраконазолнинг тақсимланиш ҳажми тана вазни билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Қўлланилиши

- Вульвовагинал кандидоз.

- Кепаксимон темиртки.

- Итраконазолга сезувчан организмлар томонидан қўзғатилган дерматомикоз (*Trichophyton spp.*, *Microsporium spp.*, *Epidermophyton floccosum*), масалан, оёқ юзи дерматофитияси, чов эпидермофитияси, силлиқ тери дерматомикози, кафт дерматофитияси.

- Орофарингеал кандидоз.

- Дерматофитлар ва/ёки дрожжилар туфайли пайдо бўлган онихомикоз.

- Гистоплазмозни даволаш.

- Эсзол® биринчи линия тизимли замбуруғга қарши терапия мақсадга мувофиқ бўлмаган ёки самарасиз бўлган ҳолатда қуйидаги тизимли замбуруғ касалликларида тавсия этилган. Бу патология, патоген носезувчанлиги ёки препаратнинг токсиклиги билан боғлиқ бўлиши мумкин:

- аспергиллёз ва кандидозни даволаш;

- криптококкозни (шу жумладан, криптококк менингитни) даволаш: иммунитетни кучсиз ва криптококкоз бўлган пациентларда, шунингдек марказий нерв тизими криптококкози бўлган пациентларда;

- ОИТС бўлган беморларда асосий замбуруғ инфекцияси қайталаниши олдини олиш учун кувватловчи терапия.

- Эсзол® стандарт терапия мақсадга мувофиқ бўлмаган ҳолатда узоқ вақтли нейтропенияда замбуруғ инфекциясини профилактика қилиш учун ҳам тавсия этилган.

Қўллаш усули ва дозалари

Эсзол® ичга қабул қилинади. Оптимал абсорбция учун Эсзол® препарати таблеткаларини овқатланишдан сўнг дарҳол қабул қилиш керак. Таблеткаларни бутунлигича ютиш керак. Таблеткаларни чайнамасдан ютиш керак.

Қуйида ҳар бир тавсия бўйича катта ёшдагилар учун даволаш схемаси келтирилган:

<i>Кўрсатма</i>	<i>Дозлаш</i>	<i>Изоҳлар</i>
Вульвовагинал кандидоз	1 кун давомида кунига икки маҳал 200 мг дан	
Кепаксимон темиртки	7 кун давомида кунига бир маҳал 200 мг дан	
Силлиқ тери дерматомикози, чов эпидермофитияси	15 кун давомида кунига бир маҳал 100 мг дан ёки 7 кун давомида кунига бир маҳал 200 мг дан	
Оёқ юзи ва қафтлар дерматофитияси	30 кун давомида кунига бир маҳал 100 мг дан	
Орофарингеал кандидоз	15 кун давомида кунига бир маҳал 100 мг дан	ОИТС бўлган беморлар ёки нейтропения бўлган пациентлар учун доза ушбу тоифадаги пациентларда сўрилиш бузилиши туфайли 15 кун давомида кунига бир маҳал 200 мг гача оширилади.
Онихомикоз (қўл бармоқлари тирноқлари жалб этилган ёки жалб этилмаган ҳолда оёқ бармоқлари тирноқлари)	3 ой давомида кунига бир маҳал 200 мг дан	

Оптимал клиник ва микологик самараларга тери инфекциялари, вульвовагинал ва орофарингеал инфекцияларни даволаш курси тугагандан сўнг 1-4 ҳафтадан кейин ҳамда тирноқ пластиналари инфекцияларини даволаш якунлангандан сўнг 6-9 ойдан кейин эришилади. Бу итраконазолнинг тери, тирноқлар ва шиллиқ қаватлардан чиқарилиши қон плазмасидан чиқарилишига нисбатан секинроқ юз бериши билан изоҳланади.

Тизимли замбуруғ инфекцияларини даволаш курси муддати клиник ва микологик самаралар билан белгиланиши керак:

<i>Кўрсатма</i>	<i>Дозлаш¹</i>	<i>Изоҳлар</i>
Аспергиллёз	Суткада 1 маҳал 200 мг	Инвазив ёки диссеминацияланган касалликлар ҳолатида доза суткада 2 маҳал 200 мг гача оширилади
Кандидоз	Суткада 1 маҳал 100–200 мг	Инвазив ёки диссеминацияланган касалликлар ҳолатида доза суткада 2 маҳал 200 мг гача оширилади
Криптококкоз (менингит белгиларисиз)	Суткада 1 маҳал 200 мг	
Криптококк менингити	Суткада 2 маҳал 200 мг	“Махсус кўрсатмалар”

		бўлимига қаранг
Гистоплазмоз	Суткада 1 маҳал 200 мг дан суткада 2 маҳал 200 мг гача	
ОИТСда қувватловчи терапия	Суткада 1 маҳал 200 мг	Сўрилишни назорат қилиш керак
Нейтропенияни профилактика қилиш	Суткада 1 маҳал 200 мг	Сўрилишни назорат қилиш керак

¹ Даволаш муддати клиник самарага қараб тўғриланиши керак.

ОИТС ва нейтропения бўлган беморларда сўрилиш бузилиши қонда итраконазол концентрациялари пасайишига ва қуйи самарадорликка олиб келиши мумкин. Бундай ҳолатларда, қонда препарат даражасини мониторинг қилиш ва зарур ҳолларда, дозани кунига икки маҳал 200 мг гача ошириш тавсия этилади.

Алоҳида пациентлар гуруҳлари

Болалар

Болалик ёшидаги пациентларда Эсзол® препарати қўлланилишига доир клиник маълумотлар чекланган. Болаларни даволаш учун Эсзол® препарати қўлланилиши тавсия этилмайди, даволашдан кутиладиган фойда потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатлар бундан мустасно.

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларни даволаш учун препарат дозасини танлашда жигар, буйрак ва юрак функциялари пасайишини, шунингдек бирга кечадиган касалликлар мавжудлигини ёки бошқа дори препаратлари қабул қилинишини ҳисобга олиш тавсия этилади.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда қўлланилиши

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда итраконазолнинг перорал дори шакллари қўлланилишига доир маълумотлар чекланган. Буйрак етишмовчилиги бўлган айрим пациентларда итраконазол экспозицияси пасайиши мумкин. Ушбу тоифадаги пациентларда препарат эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак, айрим ҳолатларда дори препарати дозаларига тузатиш киритиш талаб қилиниши мумкин.

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда қўлланилиши

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда итраконазолнинг перорал дори шакллари қўлланилишига доир маълумотлар чекланган. Ушбу тоифадаги пациентларда препарат эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак (“Фармакокинетиканинг: “Алоҳида пациентлар гуруҳлари” ва “Жигар функциялари бузилиши” бўлимларига қаранг).

Ножўя таъсирлари

Ножўя реакциялар такрорланиш тезлигига қараб, қуйидаги таснифдан фойдаланилиб, аъзолар тизимлари ҳар бирига нисбатан тизимлаштирилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$).

Нохуш реакциялари	
Инфекциялар ва инвазиялар	
Тез-тез эмас	ринит, синусит, юқори нафас йўллари инфекциялари
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	лейкопения
Иммун тизим томонидан бузилишлар	
Тез-тез эмас	ўта юқори сезувчанлик *
Кам ҳолларда	зардоб касаллиги, ангионевротик шишиш, анафилактик реакция
Метаболизм ва овқатланиш тизими томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	гипертриглицеридемия

Нерв тизими томонидан бузилишлар	
Тез-тез	бош оғриши
Кам ҳолларда	гипестезия, парестезия, дисгевзия
Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	кўриш қобилияти бузилиши (шу жумладан, диплопия ва кўриш хиралашиши)
Эшитиш аъзоси ва лабиринт томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	эшитиш қобилиятининг вақтинча ёки доимий йўқотилиши*, тиннитус
Юрак томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	турғун юрак етишмовчилиги*
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиги аъзолари томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	нафас сиқилиши
Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар	
Тез-тез	қориндаги оғриқ, кўнгил айнаши
Тез-тез эмас	диспепсия, ич қотиши, метеоризм, диарея, қайт қилиш
Кам ҳолларда	панкреатит
Жигар ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	
Тез-тез эмас	жигар функциялари бузилиши
Кам ҳолларда	оғир даражали гепатотоксиклик (шу жумладан, ўлим билан якунланадиган ўткир даражали жигар етишмовчилиги)*, гипербилирубинемия
Тери ва тери ости бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар	
Тез-тез эмас	тошма, қичишиш, эшакеми
Кам ҳолларда	токсик эпидермал некролиз, Стивенс-Джонсон синдроми, ўткир даражали генерализацияланган экзантематоз пустулёз, мульти-шаклли эритема, эксфолиатив дерматит, лейкоцитопластик васкулит, алопеция, ёруғликка фото сезувчанлик
Буйрак ва сийдик йўллари томонидан бузилишлар	
Кам ҳолларда	поллакиурия
Репродуктив тизим ва сут безлари тизими томонидан бузилишлар	
Тез-тез эмас	менструал цикл бузилиши
Кам ҳолларда	эректил дисфункция
Умумий касалликлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар	
Кам ҳолларда	шишиш
Лаборатория ва асбоб-ускуналар ёрдамида олинган маълумотлар	
Кам ҳолларда	қонда креатинфосфокиназ ошиши

*“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Итраконазолга ўта юқори сезувчанлик.

Эсзол® препарати ва СУРЗА4 изоферменти субстратларини бир вақтда қабул қилиш мумкин эмас. Ушбу препаратлардан айримларининг концентрациялари итраконазол билан бир вақтда қўлланилиши билан боғлиқ ошиши ҳам терапевтик, ҳам ножўя таъсирларни шу даражада

камайтириш мумкин. Имконият бўлган ҳолатларда препаратларнинг плазмадаги концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади.

• “Эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак”: Ушбу дори препарати итраконазол билан бирга қўлланилганида пухта мониторинг ўтказилиши керак. Дори препаратларидан бирга фойдаланилганда препаратлар самараларини кучайтириш ёки узайтириш ёхуд ножўя таъсирлар ривожланиши симптомлари ва белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун пациент аҳволини кузатиб бориш тавсия этилади, зарур ҳолларда, дори препаратлари дозасини камайтириш мумкин. Имконият бўлган ҳолатларда препаратларнинг плазмадаги концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади.

Дори препаратлари тоифаси	Қўлланилиши мумкин эмас	Тавсия этилмайди	Эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак
Альфа-адреноблокаторлар		Тамсулозин	
Анальгетиклар	Левацетилметадол (левометадил), метадон	Фентанил	Алфентанил, вена ичига ва сублингвал юбориш учун бупренорфин, оксикодон
Антиаритмик препаратлар	Дизопирамид, дофетилид, дронедазон, хинидин		Дигоксин
Антибактериал препаратлар		Рифабутин ^а	
Антикоагулянтлар ва антиагрегантлар		Ривароксабан	Кумаринлар, цилостазол, дабигатран
Томир тортишишига қарши препаратлар		Карбамазепин ^а	
Диабетга қарши препаратлар			Репаглинид, саксаглиптин
Гельминтга қарши ва антипротозой препаратлар	Галофантрин		Празиквантел
Антигистамин препаратлари	Астемизол, мизоластин, терфенадин		Эбастин
Мигренга қарши препаратлар	Дигидроэрготамин, эргометрин (эргоновин), эрготамин, метилэргометрин (метилэргоновин) каби қорақуя алкалоидлари		Элетриптан
Ўсмаларга қарши препаратлар	Иринотекан	Дасатиниб, нилотиниб, трабектедин	Бортезомиб, бузульфан, доцетаксель, эрлотиниб,

боғлиқ потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатлар бундан мустасно. Дори препаратлари бирга қабул қилинганда итраконазолнинг замбуруғга қарши фаоллигини назорат қилиш ва зарур ҳолларда, препарат дозасини ошириш тавсия этилади.

Қон плазмасида итраконазол концентрацияси ошишини пайдо қилувчи дори препаратлари

Итраконазол ва СУРЗА4 изоферменти кучли индукторларининг бир вақтда қўлланилиши итраконазол биокираолишлиги оширилишига олиб келиши мумкин. СУРЗА4 изоферменти кучли индукторларига мисоллар қуйида келтирилган.

Антибактериал препаратлар: ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин.

Вирусга қарши препаратлар: ритонавир билан кучайтирилган дарунавир, ритонавир билан кучайтирилган фосампренавир, индинавир (“Қон плазмасида концентрацияси итраконазол билан бирга қўлланилганда ошиши мумкин бўлган дори препаратлари” бўлимига қаранг), ритонавир (“Қон плазмасида концентрацияси итраконазол билан бирга қўлланилганда ошиши мумкин бўлган дори препаратлари” бўлимига қаранг).

Ушбу дори препаратларидан Эсзол® препарати билан бирга эҳтиёткорлик билан фойдаланиш тавсия этилади. Итраконазолнинг фармакологик самараларини кучайтириш ёки узайтириш симптомлари ва белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун СУРЗА4 изоферменти кучли индукторлари билан бирга итраконазол қабул қилаётган пациентлар аҳволини пухта назорат қилиш тавсия этилади, зарур ҳолларда, препарат дозасини пасайтириш мумкин. Имкон қадар қон плазмасида итраконазол концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади.

Қон плазмасида концентрацияси итраконазол билан бирга қўлланилганда ошиши мумкин бўлган дори препаратлари

Итраконазол ва унинг асосий гидроксиитраконазол метаболити СУРЗА4 изоферменти томонидан метаболланадиган дори препаратлари метаболизмини бузиши ва Р-гликопротеин таъсирида препаратлар транспортировкасига тўсқинлик қилиши мумкин. Бу итраконазол билан бирга қабул қилинганда ушбу дори препаратлари ва/ёки фаол метаболитларининг плазмадаги концентрацияси ошишига олиб келиши мумкин. Плазмадаги концентрация ошиши, ўз навбатида, ушбу дори препаратларининг ҳам терапевтик, ҳам нохуш таъсирлари кучайишини ёки узайишини пайдо қилиши мумкин. Маълумки, СУРЗА4 изоферменти томонидан метаболланадиган дори препаратлари QT оралик вақти узайишига олиб келиши мумкин, шу туфайли уларнинг итраконазол билан бирга қабул қилиниши тавсия этилмаслиги мумкин, чунки бундай комбинация юрак қоринчаси тахикардиясига, шу жумладан ҳаёт учун потенциал хавфли аритмияга тегишли бўлган “пируэт” туридаги юрак қоринчаси тахикардиясига олиб келиши мумкин. Даволаш тўхтатилганидан сўнг итраконазолнинг плазмадаги концентрацияси, препарат дозасига ва даволаш муддатига қараб, 7 кундан 14 кунгача давр ичида деярли аниқланмайдиган даражагача пасаяди. Жигар циррози бўлган пациентларда ёки бир вақтда СУРЗА4 ферменти ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда препарат концентрацияси пасайиши янада секинроқ бўлиши мумкин. Бу метаболизмига итраконазол таъсир этадиган дори препаратларидан фойдаланиб терапия ўтказишни бошлаш вақтида айниқса муҳимдир.

Ўзаро таъсир этувчи дори препаратлари қуйидаги тоифаларга бўлинади:

- “Қўлланилиши мумкин эмас”: Ҳеч қандай вазиятларда ушбу дори препарати итраконазол билан комбинацияда ва итраконазолни қабул қилиш тўхтатилгандан сўнг икки ҳафта давомида қўлланилиши мумкин эмас.
- “Тавсия этилмайди”: Ушбу дори препарати итраконазол билан даволаш вақтида ва итраконазолни қабул қилиш тўхтатилгандан сўнг икки ҳафта давомида қўлланилишидан сақланиш тавсия этилади, кутиладиган фойда ўтказиладиган терапия билан боғлиқ потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатлар бундан мустасно. Агар ушбу дори препаратлари комбинациясидан фойдаланишдан сақланиш мумкин бўлмаса, препаратлар самараларини кучайтириш ёки узайтириш ёхуд ножўя таъсирлар ривожланиши симптомлари ва белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун пациент аҳволини кузатиб бориш тавсия этилади, зарур ҳолларда, дори препаратлари қўлланилишини тўхтатиб қўйиш ёки уларнинг дозасини

кучайтириши мумкинки, бу потенциал жиддий вазиятга олиб келиши мумкин. Ушбу препаратлардан айримлари концентрацияларининг ошиши QT оралик вақти узайишига ва юрак қоринчаси тахикардиясига, шу жумладан “пируэт” туридаги юрак қоринчаси тахикардиясига, ҳаёт учун потенциал хавфли аритмияга олиб келиши мумкин. Муайян мисоллар “Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимида қайд этилган.

Эсзол® препарати турғун юрак етишмовчилиги ёки анамнезда турғун юрак етишмовчилиги каби юрак қоринчалари дисфункцияси бўлган пациентларда қўлланилиши мумкин эмас, ҳаёт учун хавфли инфекцияларни ёки бошқа оғир даражали инфекцияларни даволаш бундан мустасно (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Эсзол® препарати хомиладорлик даврида қўлланилмаслиги керак, ҳаёт учун хавфли ҳолатлар бундан мустасно (“Хомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши” бўлимига қаранг).

Эсзол® препаратини қабул қилаётган бола туғиш ёшидаги аёллар контрацепция воситаларидан фойдаланишлари керак. Эсзол® препаратини қабул қилиш якунлангандан сўнг самарали контрацепция менструал давргача давом эттирилиши керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Итраконазол кўпроқ СYP3A4 изоферменти билан метаболланади. Мазкур изофермент иштирокида метаболланидиган ёки унинг фаоллигини ўзгартирадиган бошқа субстанциялар итраконазол фармакокинетикасига таъсир этиши мумкин. Шунга ўхшаш тарзда итраконазол мазкур изофермент иштирокида метаболланидиган дори препаратлари фармакокинетикасига ҳам таъсир этиши мумкин. Итраконазол СYP3A4 изоферменти ва Р-гликопротеиннинг кучли ингибиторларига тегишлидир. Итраконазол бошқа дори препаратлари билан бирга қўлланилганида препарат метаболизми усулларини аниқлаб олиш ва унинг дозасини ўзгартириш зарурияти тўғрисидаги масалани ҳал қилиш тавсия этилади.

Қон плазмасида итраконазол концентрациясини пасайтирадиган дори препаратлари

Меъда ширасининг кислоталилик даражасини пасайтирадиган дори препаратлари (масалан, гидроксид алюминий каби антацид препаратлар ёки H₂-гистамин рецепторлари антагонистлари ва протон помпа ингибиторлари каби туз кислотаси секрециясини бартараф этувчи препаратлар) Эсзол® препарати сўрилишини бузади. Ушбу дори препаратларини Эсзол® препарати билан бирга эҳтиёткорлик билан қўллаш тавсия этилади.

Итраконазолни меъда ширасининг кислоталилик даражасини пасайтирадиган дори препаратлари бирга қўлланилганида нордон (нопархез кола каби) ичимликлар билан бирга қабул қилиш тавсия этилади.

Туз кислотасини нейтраллайдиган дори препаратларини (масалан, гидроксид алюминий) Эсзол® препарати қўлланилишигача энг камида 1 соат олдин ёки қўлланилгандан сўнг 2 соатдан кейин қабул қилиш тавсия этилади.

Дори препаратлари бирга қабул қилинганда итраконазолнинг замбуруғга қарши фаоллигини назорат қилиш ва зарур ҳолларда, препарат дозасини ошириш тавсия этилади.

Итраконазолнинг СYP3A4 изоферменти кучли индукторлари билан бирга қўлланилиши итраконазол ва гидроксиитраконазолнинг биокираолишлигини шу даражада пасайтириши мумкинки, дори препаратининг самарадорлигини сезиларли даражада пасайтиради. Бунга мисоллар қуйидаги препаратларни ўз ичига олади.

Антибактериал препаратлар: изониазид, рифабутин (“Қон плазмасида итраконазол концентрацияси ошишини пайдо қилувчи дори препаратлари” бўлимига қаранг).

Томир тортишишига қарши препаратлар: карбамазепин (“Қон плазмасида итраконазол концентрацияси ошишини пайдо қилувчи дори препаратлари” бўлимига қаранг), фенобарбитал, фенитоин.

Вирусга қарши препаратлар: эфавиренз, невирапин.

Шундай қилиб, СYP3A4 изоферменти кучли индукторларидан итраконазол билан бирга фойдаланиш тавсия этилмайди. Итраконазолни қабул қилиш бошлангунгача икки ҳафта давомида ва препарат билан даволаш вақтида ушбу дори препаратлари буюрилишидан сақланиш тавсия этилади, кутиладиган фойда итраконазол самарадорлиги пасайиши билан

			иксабепилон, лапатиниб, триметрексат, бўригул алкалоидлари
Нейролептиklar, анксиолитиклар ва уйку дорилар	Луразидон, перорал қабул қилиш учун мидазолам, пимозид, сертиндол, триазолам		Алпразолам, арипипразол, бротизолам, буспирон, галоперидол, вена ичига юбориш учун мидазолам, пероспирон, кветиапин, рамелтеон, рисперидон
Вирусга қарши препаратлар			Маравирук, индинавир ^b , ритонавир ^b , саквинавир
Бета-адреноблокаторлар			Надолол
Кальций каналчалари блокаторлари	Бепридил, фелодипин, лерканидипин, нисолдипин		Бошқа дигидропиридинлар, шу жумладан верапамил
Юрак-қон томир тизимига таъсир этувчи ва бошқа препаратлар	Ивабрадин, ранолазин	Алискирен	
Диуретиклар	Эплеренон		
Меъда-ичак йўлларига таъсир этувчи препаратлар	Цизаприд		Апрепитант, домперидон
Иммуносупрессантлар		Эверолимус	Будесонид, циклесонид, циклоспорин, дексаметазон, флутиказон, метилпреднизолон, рапамицин (шунингдек, сиролимуc сифатида маълум бўлган препарат), такролимус, темсиролимуc
Липид алмашинуwини тартибга солувчи препаратлар	Ловаcтaтин, симвaстaтин		Аторвaстaтин
Нафас олиш аъзолари касaлликларини даволаш учун қўллaнилaдигaн препаратлар		Сaльмeтepoл	
Серoтoнинни қaйтa			Рeбoксeтин

камраб олувчи селектив ингибиторлар, трициклик ва бошқа антидепрессантлар			
Урологияда фойдаланиладиган препаратлар		Варденафил	Фезотеродин, имидафенацин, силденафил, солифенацин, тадалафил, толтеродин
Бошқа препаратлар	Жигар ёки буйрак функциялари бузилишлари бўлган пациентларда колхицин	Колхицин	Алитретиноин (перорал қабул қилиш учун дори шакллари), цинакальцет, мозаваптан, толваптан
^a Шунингдек, "Итраконазолнинг плазмадаги концентрациясини пасайтиришига ёрдам бериши мумкин бўлган дори препаратлари" бўлимига қаранг. ^b Шунингдек, "Итраконазолнинг плазмадаги концентрациясини оширишига ёрдам бериши мумкин бўлган дори препаратлари" бўлимига қаранг.			

Итраконазол таъсирида плазмадаги концентрациялари пасайиши мумкин бўлган дори препаратлари

Итраконазолнинг мелоксикам ностероидли яллиғланишга қарши препарати билан бир вақтда қўлланиши мелоксикамнинг плазмадаги концентрациясини пасайтириши мумкин. Мелоксикамни итраконазол билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан буюриш, шунингдек унинг самарасини ва ножўя таъсирлар пайдо бўлишини пухта назорат қилиш тавсия этилади. Зарур ҳолларда, мелоксикам дозасига тузатиш киритилиши керак.

Боллар

Дориларнинг ўзаро таъсири тадқиқотлари фақат катта ёшдаги шахсларда ўтказилган.

Махсус кўрсатмалар

Ўта юқори сезувчанликнинг чапараста реакциялари

Итраконазол ва азол қаторидаги бошқа замбуруғга қарши препаратлар ўртасида ўта юқори сезувчанликнинг чапараста реакциялари ривожланиш эҳтимолларига доир маълумотлар йўқ. Азол қаторидаги бошқа препаратларга ўта юқори сезувчанлик бўлган пациентларга Эсзол® препаратини буюриш тўғрисида қарор яхшилаб ўйлаб қабул қилиниши керак.

Юракка таъсири

Итраконазол салбий инотроп таъсирга эга, итраконазол билан даволаш шароитида эса турғун юрак етишмовчилиги тўғрисида маълум қилинган. 400 мг умумий суткалик дозада препарат билан даволаш тўғрисида спонтан маълумотларда юрак етишмовчилиги умумий суткалик дозаси камроқ препаратлар билан даволаш тўғрисидаги маълумотларга нисбатан кўпроқ қайд этилган бўлиб, бу юрак етишмовчилиги хавфи ошиши итраконазолнинг умумий суткалик дозасига мутаносиб эканлигини тахмин қилиш имконини беради.

Эсзол® препарати турғун юрак етишмовчилиги ёки анамнезда турғун юрак етишмовчилиги бўлган пациентларга тавсия қилинмаган, бундай даволаш фойдаси, шубҳасиз, унинг хавфидан юқори бўлган ҳолатлар бундан мустасно. Айрим пациентлар учун фойда/хавф нисбатини баҳолашда кўрсатма жиддийлиги, дозалаш режими (масалан, умумий суткалик доза) каби омиллар ва турғун юрак етишмовчилиги бўйича индивидуал хавф омиллари ҳисобга олиниши керак.

Улар юрак касалликларини, шу жумладан юрак ишемия касаллигини ва юрак клапанлари шикастланишини, нафас олиш аъзолари оғир даражали касалликларини, шу жумладан сурункали ўпка обструктив касаллиги, буйрак етишмовчилиги ва шишишларга мойиллик

билан бирга кечадиган бошқа касалликларни ўз ичига олади. Бундай пациентлар турғун юрак етишмовчилиги симптоматикаси тўғрисида огоҳлантирилишлари керак, турғун юрак етишмовчилигини даволашда ва даволаш вақтида унинг симптомларини назорат қилишда алоҳида диққат-этиборлик талаб қилинади. Тегшли симптомлар пайдо бўлган ҳолатда, итраконазол қабул қилинишини тўхтатиш керак.

Кальций каналлари блокаторлари салбий инотроп таъсирга эга бўлиб, итраконазолнинг тегшли таъсири кучайишига олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, итраконазол кальций каналлари блокаторлари метаболизмини сусайтиради. Шундай қилиб, турғун юрак етишмовчилиги ривожланишининг юқори хавфи туфайли итраконазол ва кальций каналлари блокаторлари билан бир вақтда даволаш эҳтиёткорлик билан ўтказилиши керак (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Жигар функциясига таъсири

Жуда кам ҳолларда итраконазол қўлланилганида оғир даражали токсик жигар шикастланиши ривожланган, шу жумладан ўлим билан тугаган ўткир даражали жигар етишмовчилигининг бир неча ҳолатлари қайд этилган. Аксарият ҳолатларда бу жигар касалликлари бўлган пациентлар ва тизимли касалликларни даволаш учун препарат буюрилган бошқа оғир даражали касалликлари бўлган пациентлар орасида, шунингдек гепатотоксик таъсирга эга бошқа дори препаратлари қабул қилган пациентларда юз берган. Бирок айрим пациентларда жигар шикастланишининг яққол ифодаланган хавф омиллари бўлмаган. Бундай бир неча ҳолатлар терапиянинг биринчи ойида, айримлари эса – даволашнинг биринчи ҳафтасида юзага келган. Шу туфайли Эсзол® препарати билан терапия қабул қилаётган пациентларда жигар функциясини мунтазам равишда назорат қилиш тавсия этилади. Пациентлар гепатит ривожланиши назарда тутиладиган симптомлар, шу жумладан анорексия, кўнгил айниши, қайт қилиш, бемадорлик, қориндаги оғриқ ёки сийдик қорайиши пайдо бўлган ҳолатда ўз шифокорига дарҳол мурожаат қилиш кераклиги тўғрисида хабардор бўлишлари керак. Бундай ҳолатларда дарҳол даволашни тўхтатиш ва жигар функцияси текширувини ўтказиш керак.

Жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентларда итраконазолнинг перорал дори шакллари қўлланилиши тўғрисида фақат чекланган маълумотлар бор. Ушбу гуруҳ пациентларига препарат буюрилишида эҳтиёткорликка риоя этилиши керак. Жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентларни итраконазол қабул қилинишида пухта кузатиш тавсия этилади. СҮРЗА4 изоферменти томонидан метаболланадиган бошқа дори препаратлари билан терапияни бошлашга қарор қилинганда цирроз бўлган пациентларда итраконазол таблеткаларининг бир мартали перорал дозаси билан клиник синовларда кузатиладиган итраконазолнинг узок ярим чиқарилиш даври ҳисобга олиними керак.

Жигар ферментлари юқори ёки аномал даражали бўлган ёхуд фаол жигар касалликлари бўлган пациентларда ёки бошқа дори препаратлари қўлланилганида жигари токсик таъсирга учраган пациентларни, агар кутиладиган фойда хавфдан юқори бўлган жиддий ёки ҳаёт учун хавфли вазиятлар мавжуд бўлмаса, итраконазол билан даволаш қатъий тавсия этилмайди. Бундан олдин жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентларда ёки бошқа дори препаратлари қўлланилганида жигари токсик таъсирга учраган пациентларда жигар функциясининг пухта мониторингини ўтказиш тавсия этилади (“Фармакокинетиканинг: “Алоҳида пациентлар гуруҳлари” ва “Жигар функциялари бузилиши” бўлиmlарига қаранг).

Меъда шираси кислоталилик даражаси пасайиши

Меъда шираси кислоталилик даражаси пасайган ҳолатда итраконазол Эсзол® препарати абсорбцияси бузилади. Касаллик оқибатида (масалан, ахлоргидрия бўлган пациентларда) ёки дори препаратларини бир вақтда қабул қилиш оқибатида (масалан, меъда шираси кислоталилигини бартараф этувчи дори препаратлари) меъда шираси кислоталилик даражаси пасайган пациентларга Эсзол® препарати таблеткаларини нордон (нопархез кола каби) ичимликлар билан бир вақтда қабул қилиш тавсия этилади. Препаратнинг замбуруғга қарши фаоллигини назорат қилиш ва зарур ҳолларда, итраконазол дозасини ошириш керак (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Болалар

Болалик ёшидаги пациентларда Эсзол® препарати қўлланилганида клиник тадқиқотлар маълумотлари чекланган. Болаларни даволаш учун Эсзол® препарати қўлланилиши тавсия этилмайди, даволашдан кутиладиган фойда потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолатлар бундан мустасно.

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларда Эсзол® препарати қўлланилганида клиник тадқиқотлар маълумотлари чекланган. Ушбу тоифадаги пациентларни даволаш учун Эсзол® препаратидан фойдаланиш даволашдан кутиладиган фойда потенциал хавфлардан юқори бўлган ҳолатдагина тавсия этилади. Кекса ёшдаги пациентларни даволаш учун препарат дозасини танлашда кекса ёшда тез-тез учрайдиган жигар, буйрак ва юрак функциялари пасайишини, шунингдек бирга кечадиган касалликлар мавжудлигини ёки бошқа дори препаратлари қабул қилинишини ҳисобга олиш тавсия этилади.

Буйраклар функциялари бузилишлари

Буйраклар функциялари бузилишлари бўлган пациентларни даволаш учун итраконазол қўлланилиши тўғрисидаги маълумотлар чекланган. Буйрак етишмовчилиги бўлган айрим пациентларда итраконазол экспозицияси пасайиши мумкин. Ушбу тоифадаги пациентларга препарат эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак, айрим ҳолатларда дори препарати дозасини ўзгартириш талаб қилиниши мумкин.

Эшитиш қобилияти йўқотилиши

Итраконазол қабул қилаётган пациентларда вақтинчалик ёки турғун эшитиш қобилияти йўқотилиши тўғрисида маълум қилинган. Айрим ҳолатларда эшитиш қобилияти йўқотилиши хинидин билан бир вақтда қабул қилиш оқибатида юз берган (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг). Эшитиш қобилияти, одатда, препарат билан терапия тугагандан сўнг тикланади, бироқ айрим пациентларда эшитиш қобилияти йўқотилиши қайтмас бўлган.

Иммунотанқислиги бўлган пациентлар

Перорал қабул қилинганда итраконазолнинг биокираолишлиги иммунитет бузилиши бўлган айрим пациентларда, масалан, нейтропения, ОИТС билан касалланган ёки аъзолар трансплантацияси бўйича операцияни бошдан кечирган пациентларда пасайиши мумкин.

Ҳаёт учун хавфли тизимли замбуруғга қарши инфекциялар бўлган пациентлар

Эсзол® препаратининг фармакокинетик хусусиятлари туфайли (“Фармакокинетика” бўлимига қаранг) ушбу препаратнинг пациентлар ҳаёти учун хавфли бўлган тизимли замбуруғ инфекцияларини даволашни бошлаш учун қўлланилиши тавсия этилмайди.

ОИТС билан беморлар

Даволовчи шифокор бундан олдин тизимли замбуруғ инфекциялари сабабли даволанган, масалан, споротрихоз, бластомикоз, гистоплазмоз ёки криптококкоз (ҳам менингеал, ҳам номенингеал) препаратларини қабул қилган қайталаниш хавфи мавжуд бўлган ОИТС билан касалланган пациентларга қувватловчи терапия буюриш заруриятини баҳолаши керак.

Нейропатия

Эсзол® препарати таблеткаларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган нейропатия пайдо бўлганида даволашни тўхтатиш керак.

Углеводлар метаболизми бузилиши

Кам учрайдиган ирсий касалликлар (фруктозага чидамсизлик, глюкоза/галактоза мальабсорбцияси синдроми, сахароз-изомальтаза ферменти етишмовчилиги) бўлган пациентлар препаратни қабул қилмасликлари керак.

Чанараста резистентлик

Тахминан флуконазол-резистент *Candida* штаммлари туфайли пайдо бўлган тизимли кандидозларда итраконазолга сезувчанликка таяниш мумкин эмас, тегишли равишда, итраконазол билан терапияни бошлашдан олдин сезувчанликни текшириб кўриш тавсия этилади.

Дориларнинг ўзаро таъсири эҳтимоллари

Айрим дори препаратларининг итраконазол билан бир вақтда қабул қилиниши итраконазол самарадорлиги ўзгаришига ва/ёки бир вақтда қабул қилинадиган дори препаратлари ҳаёт учун хавфли ножўя реакциялар пайдо бўлишига ва/ёки тўсатдан ўлим ҳолатига олиб келиши мумкин. Итраконазол билан бир вақтда қабул қилиш мумкин бўлмаган, итраконазол билан бир вақтда қўлланилиш учун тавсия этилмаган ва/ёки эҳтиёткорлик билан бир вақтда қўлланилиш учун тавсия этилган препаратлар “Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимида қайд этилган.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Эсзол® ҳомиладорликда қўлланилмаслиги керак, ҳаёт учун хавфли ҳолатлар ва она учун кутиладиган ижобий самара ҳомила учун зарар эҳтимолидан юқори бўлган ҳолатлар бундан мустасно (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг).

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда итраконазолнинг репродуктив токсиклиги тасдиқланган. Ҳомиладорлик вақтида итраконазолнинг қўлланилиши тўғрисида чекланган маълумотлар бор. Постмаркетинг тажриба вақтида туғма аномалиялар ҳолатлари қайд этилган. Ушбу ҳолатлар суяк, таносил йўллари ривожланиши нуқсонларини, юрак-қон томир ва офтальмологик нуқсонларни, шунингдек хромосома ва кўплаб ривожланиш нуқсонларини ўз ичига олган. Итраконазол билан сабаб-оқибат боғлиқлиги аниқланмаган. Асосан, вульвовагинал кандидозни қисқа вақтли даволаётган пациентларда ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлиги давомида итраконазолнинг таъсири тўғрисида фармакоэпидемиологик маълумотлар бирон-бир маълум тератогенлар таъсирига учрамаган назорат субъектларига нисбатан нуқсонлар ривожланиши юқори хавфини тасдиқламаган.

Репродуктив ёшдаги аёллар

Итраконазол қабул қилаётган бола туғиш ёшидаги аёллар ҳомиладор бўлишдан сақлайдиган воситалардан фойдаланишлари керак. Самарали контрацепция итраконазол билан терапия тугагандан сўнг навбатдаги менструал давргача давом эттирилиши керак.

Лактация

Кам миқдорли итраконазол кўкрак сутига ўтиши мумкин. Эмизиш билан боғлиқ кутиладиган фойда/хавф нисбатини аниқлаш керак. Шубҳаланган ҳолатда эмизишни тўхтатиш керак.

Болалар

Дориларнинг ўзаро таъсири фақат катта ёшдаги одамларда ўрганилган.

Транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири

Автомобилни бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсирини ўрганиш юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган. Автомобилни бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланишда бош айланиши, кўриш қобилиятининг бузилиши ва эшитиш қобилияти йўқотилиши каби ножўя реакциялар пайдо бўлиш эҳтимоли эътиборга олинаши керак (“Ножўя таъсирлар” бўлимига қаранг).

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари

Доза ошириб юборилганда кузатиладиган симптомлар итраконазол қўлланилганида кузатиладиган дозага боғлиқ ножўя реакцияларга ўхшаш бўлган (“Ножўя таъсирлар” бўлимига қаранг).

Даволаш

Доза ошириб юборилган ҳолатда қувватловчи терапия ўтказилади, зарур ҳолларда, фаоллаштирилган кўмир бериш керак. Итраконазол гемодиализда организмдан чиқарилмайди. Специфик антидот йўқ.

Чиқарилиш шакли

10 та таблетка Аллю-Алю блистерда, 1 ёки 3 та блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Курук, ёруғликдан химояланган жойда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Препарат яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Манзили:

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan) Хиндистон.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасини сифати бўйича эътирозларни (таклифлар) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100100, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Бобур кўчаси, 16 А-уй.

Тел.: +(99878) 150-97-97; факс: +(99878) 150-97-87.

Уяли тел.: +(99893) 388-87-82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz