

**Листок-вкладыш – информация для пациента**

**Вориконазол Канон, 200 мг, лиофилизат для приготовления концентрата**

**для приготовления раствора для инфузий.**

Действующее вещество: вориконазол.

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

- Что из себя представляет препарат Вориконазол Канон, и для чего его применяют.
- О чем следует знать перед применением препарата Вориконазол Канон.
- Применение препарата Вориконазол Канон.
- Возможные нежелательные реакции.
- Хранение препарата Вориконазол Канон.
- Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

**1. Что из себя представляет препарат Вориконазол Канон и для чего его применяют**

Препарат Вориконазол Канон содержит действующее шество вориконазол, которое относится к фармакотерапевтической группе под названием «противогрибковые средства системного действия; производные триазола и тетразола».

**Показания к применению**

Препарат Вориконазол Канон применяется у взрослых и детей в возрасте от 2 до 18 лет для лечения:

- Инвазивный аспергиллез.
- Кандидемия у пациентов без нейтропении.
- Тяжелые инвазивные кандидозные инфекции (включая *C. krusei*).
- Кандидоз пищевода.
- Тяжелые грибковые инфекции, вызванные *Scedosporium spp.* и *Fusarium spp.*
- Другие тяжелые инвазивные грибковые инфекции при непереносимости или рефрактерности к другим лекарственным средствам.
- Профилактика «прорывных» грибковых инфекций у пациентов со сниженной функцией иммунной системы, лихорадкой и нейтропенией, из групп высокого риска (реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, пациенты с рецидивом лейкоза).
- Профилактика инвазивных грибковых инфекций у пациентов (взрослых и детей в возрасте от 12 до 18 лет) группы высокого риска, таких как реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

**Способ действия препарата Вориконазол Канон**

Вориконазол, действующее вещество препарата Вориконазол Канон, блокирует действие фермента, участвующего в синтезе клеточной мембраны грибов, тем самым приводя к гибели и разрушению грибковой клетки. Вориконазол эффективен в отношении большого количества видов грибов.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

**2. О чем следует знать перед применением препарата Вориконазол Канон**

**Противопоказания**

Не применяйте препарат Вориконазол Канон:

– если у Вас аллергия на вориконазол или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).

Очень важно, чтобы Вы сообщили лечащему врачу или работнику аптеки о том, что принимаете или принимали любые другие лекарственные препараты, включая препараты безрецептурного отпуска и растительные препараты. Нижеперечисленные препараты нельзя принимать в период лечения препаратом Вориконазол Канон:

- терфенадин (препарат для лечения аллергии);
- астемизол (препарат для лечения аллергии);
- цизаприд (препарат для лечения заболеваний желудка);
- пимозид (препарат для лечения психических заболеваний);
- хинидин (препарат для лечения нарушений сердечного ритма);
- ивабрадин (препарат для лечения симптомов хронической сердечной недостаточности);
- рифампицин (препарат для лечения туберкулеза);
- эfavиренз (препарат для лечения ВИЧ-инфекции) в дозах 400 мг и выше 1 раз в сутки;
- карбамазепин (препарат для лечения судорог);
- фенобарбитал (препарат для лечения тяжелой бессонницы и судорог);
- алкалоиды спорыньи (например, эрготамин, дигидроэрготамин; препараты для лечения мигрени);
- сиролимус (препарат, применяемый у пациентов, перенесших трансплантацию органов);
- ритонавир (препарат для лечения ВИЧ-инфекции) в дозах 400 мг и выше 2 раза в сутки;
- препараты Зверобоя продырявленного (препараты растительного происхождения);
- налоксегол (препарат, применяемый для лечения запора, в частности вызванного обезболивающими препаратами, называемыми «опиоидами» (например, морфин, оксикодоном, фентанилом, трамадолом, кодеином));
- толвантан (препарат для лечения гипонатриемии (низкий уровень натрия в крови) или для замедления снижения функции почек у пациентов с поликистозом почек);
- луразидон (используется для лечения депрессии);
- венетоклак (препарат для лечения пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ)).

**Особые указания и меры предосторожности**

Перед применением препарата Вориконазол Канон проконсультируйтесь с лечащим врачом, работником аптеки или медицинской сестрой, если:

- у Вас были аллергические реакции на другие азолы;
- у Вас имеется или было ранее заболевание печени. При заболевании печени врач может назначить Вориконазол Канон в более низкой дозе. В период лечения препаратом Вориконазол Канон врач должен контролировать функцию печени по показателям анализов крови;
- у Вас выявлена кардиомиопатия, нарушение ритма сердца, снижение частоты сердечных сокращений или аномальное изменение на электрокардиограмме (ЭКГ) – «удлинение интервала QTc».

В период лечения Вам следует избегать воздействия солнечного света и прямых солнечных лучей. Важно носить одежду, закрывающую участки тела, облучаемые солнцем, и использовать солнцезащитные средства с высоким коэффициентом защиты от солнечных лучей (SPF), так как во время лечения может повыситься чувствительность кожи к воздействию УФ лучей. Эта чувствительность может дополнительно усиливаться при приеме других лекарственных препаратов (таких как метотрексат), которые повышают чувствительность кожи к солнечному свету. Эти меры предосторожности также относятся и к детям.

Если в период лечения препаратом Вориконазол Канон у Вас появилось одно из следующих изменений, немедленно сообщите об этом врачу:

- солнечный ожог;
- кожная сыпь тяжелой степени или пузыри на коже;
- боль в костях.

Если у Вас развились описанные выше кожные реакции врач может направить Вас к дерматологу, который после консультации может принять решение о необходимости регулярного наблюдения. В редких случаях при длительном применении препарата Вориконазол Канон может развиться рак кожи.

Сообщите своему врачу, если у Вас развились признаки «надпочечниковой недостаточности», при которой надпочечники не вырабатывают достаточного количества определенных стероидных гормонов (таких как кортизол), что может привести к следующим симптомам: хроническая или длительная усталость, мышечная слабость, потеря аппетита, потеря веса, боль в животе.

Если у Вас возникнут симптомы синдрома Кушинга, при котором организм вырабатывает слишком много гормона под названием кортизол, который может вызвать такие симптомы, как: увеличение массы тела, скопление жировой ткани между плечами, округлое лицо, потемнение кожи живота, бедер, молочных желез и рук, истончение кожи, повышенная склонность к образованию кровоподтеков, высокий уровень сахара в крови, избыточный рост волос и чрезмерная потливость, сообщите об этом своему врачу.

Ваш врач должен контролировать функцию печени и почек по показателям анализов крови.

**Дети и подростки**

*Дети от 0 до 2 лет*

Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 2 лет поскольку эффективность и безопасность применения препарата в данной возрастной группе не установлены.

*Дети от 2 до 18 лет*

У детей повышен риск появления острых воспалительных реакций кожи, протекающих по типу солнечного ожога (фототоксических реакций). В связи с тем, что фототоксические поражения могут перерождаться в злокачественное новообразование, которое возникает из плоских клеток кожи (плоскоклеточную карциному (ПКК)), у детей необходимо применять строгие меры по защите кожи от ультрафиолетового излучения. Детям с веснушками или пигментными пятнами на коже коричневого цвета (лентиго) рекомендуется избегать солнца и обследоваться у дерматолога даже после прекращения лечения.

Вориконазол Канон показан для применения у детей в возрасте от 2 до 18 лет при постоянном контроле функции печени.

**Другие препараты и препарат Вориконазол Канон**

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

*Сообщите врачу, если Вы принимаете какие-нибудь из следующих препаратов, так как по возможности их не следует принимать совместно с препаратом Вориконазол Канон:*

- ритонавир (препарат для лечения ВИЧ-инфекции);
- глазегиб (применяется для терапии онкологических заболеваний) – если Вам требуется прием обоих лекарственных препаратов, лечащий врач будет проводить контроль Вашего сердечного ритма;
- лемборексант (используется для лечения бессонницы).

*Сообщите врачу, если Вы принимаете следующий препарат, так как по возможности его не следует принимать совместно с препаратом Вориконазол Канон, или может потребоваться коррекция дозы:*

• фенитоин (препарат для лечения судорог). При одновременном его применении с вориконазом врач будет осуществлять постоянный контроль концентрации фенитоина в Вашей крови.

*Сообщите врачу, если Вы принимаете какие-нибудь из следующих препаратов, так как может потребоваться коррекция дозы этих препаратов или наблюдение для того, чтобы убедиться, что необходимый эффект этих препаратов и/или препарата Вориконазол Канон по-прежнему сохраняется:*

- варфарин и препараты, замедляющие свертывание крови (антикоагулянты, например, фенпрокумон, аце-нокумарол);
- такролимус (препарат, применяемый у пациентов, перенесших трансплантацию органов);
- бензодиазепины (препараты для лечения тяжелой бессонницы и стресса, например, мидазолам, триазолам, алпразолам);
- омепразол (препарат для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки);
- пероральные контрацептивы (при совместном приеме препарата Вориконазол Канон и пероральных контрацептивов могут развиваться такие нежелательные реакции, как тошнота и нарушения менструального цикла);

- алфентанил, фентанил и другие опиаты короткого действия (например, суфентанил) (болеутоляющие препараты, использующиеся при хирургических вмешательствах);
- препараты сульфонилмочевины (например, толбутамид, глипизид, глибурид) (препараты для лечения сахарного диабета);
- алкалоиды барвинка (например, винкристин и винблатин) (препараты для лечения злокачественных опухолей);
- статины (например, аторвастатин, симвастатин) (препараты, снижающие уровень холестерина);
- летермовир (применяется для профилактики развития цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) после трансплантации костного мозга);
- ингибиторы тирозинкиназы (например, акситиниб, бозутиниб, кабозантиниб, церитиниб, кобиметиниб, дабрафениб, дазатиниб, нилотиниб, сунитиниб, ибрутиниб, рибоциклиб) (препараты для лечения онкологических заболеваний);
- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эfavиренз, делавирдин, невирапин) (препараты для лечения ВИЧ-инфекции) (эfavиренз в некоторых дозах НЕЛЬЗЯ принимать совместно с препаратом Вориконазол Канон);
- третиноин (препарат для лечения лейкоза);
- дигоксин (препарат для лечения сердечной недостаточности);
- антибиотики группы макролидов (например, азитромицин, эритромицин) (препараты, используемые для лечения бактериальных инфекций);
- микфеноловая кислота (препарат, применяемый у пациентов, перенесших трансплантацию органов);
- преднизолон (прменяемый как противовоспалительный, противоаллергический, противоотечный (антиэкссудативный), противозудный препарат и для искусственного угнетения иммунитета);
- индинавир и другие ингибиторы протеазы ВИЧ (например, саквинавир, ампренавир и нелфинавир; используются для лечения ВИЧ);
- нестероидные противовоспалительные средства (например, ибупрофен, диклофенак) (препараты для лечения боли и воспаления);
- оксикодон и другие опиаты длительного действия, такие как гидрокодон (препараты, применяемые при умеренной и сильной боли);
- флуконазол (препарат для лечения грибковых инфекций);
- метадон (препарат для лечения героиновой зависимости);
- эверолимус (препарат для лечения распространенных злокачественных опухолей почек; он также применяется у пациентов, перенесших трансплантацию органов);
- циклоспорин (препарат, применяемый у пациентов, перенесших трансплантацию органов);
- ивакафтор (применяется для лечения муковисцидоза);
- ранитидин, циметидин (препарат для лечения язвенной болезни);
- эзопиклон (используется для лечения бессонницы);
- флулуксациллин (препарат для лечения бактериальных инфекций).

**Беременность, грудное вскармливание и фертильность**

Если Вы беременны или кормите грудью, предполагаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

*Женщины с детородным потенциалом*

Женщины репродуктивного возраста при применении препарата Вориконазол Канон должны использовать надежные методы контрацепции.

*Беременность*

Если Вы беременны, не применяйте препарат Вориконазол Канон, за исключением тех случаев, когда Ваш лечащий врач рекомендовал Вам применять его, зная о Вашей беременности, оценив, что ожидаемая польза для Вас явно превосходит возможный риск для плода.

*Грудное вскармливание*

Не кормите грудью во время лечения препаратом Вориконазол Канон.

*Фертильность*

В исследованиях на животных установлено, что препарат оказывает токсическое действие на репродуктивную функцию. Возможный риск для человека неизвестен.

**Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Препарат Вориконазол Канон может вызвать нарушения зрения, включая возникновение «пелены» перед глазами, нарушение/усиление зрительного восприятия и/или фотофобию. При наличии таких симптомов воздержитесь от выполнения потенциально опасных действий, в частности, управления транспортными средствами и работы с механизмами.

При применении препарата Вориконазол Канон не управляйте транспортными средствами в ночное время суток.

**Препарат Вориконазол Канон содержит натрий**

Данный лекарственный препарат содержит 221 мг натрия (основной компонент пищевой/столовой соли) на флакон. Это эквивалентно 11 % от рекомендуемого для взрослого человека максимального ежедневного поступления соли с пищей.

**Препарат Вориконазол Канон содержит циклодестрин**

Данный лекарственный препарат содержит 1472 мг циклодестрина в каждом флаконе, что эквивалентно 49,1 мг/мл прозрачного концентрата, полученного при восстановлении до 20 мл.

Если у Вас заболевание почек, прежде чем начать применять данный лекарственный препарат, посоветуйтесь с лечащим врачом.

**3. Применение препарата Вориконазол Канон**

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или медицинской сестрой.

**Рекомендуемая доза:**

*Взрослые (старше 18 лет)*

Ваш лечащий врач определит дозировку в зависимости от Вашего веса и типа инфекции.

Ваш лечащий врач может изменить дозировку в зависимости от Вашего состояния.

Ниже указаны рекомендуемые дозы препарата для взрослых (в том числе для пожилых пациентов):

Таблица 1. Дозировка препарата Вориконазол Канон для взрослых

	<b>Внутривенно</b>
<b>Доза в первые 24 ч</b> (Насыщающая доза)	6 мг/кг каждые 12 ч
<b>Доза через 24 ч после начала лечения</b> (Поддерживающая доза)	3–4 мг/кг 2 раза в сутки

В зависимости от Вашей реакции на лечение врач может снизить дозу до 3 мг/кг 2 раза в сутки. Врач может решить уменьшить дозу препарата, если у Вас цирроз печени легкой или умеренной степени тяжести.

**Применение у детей и подростков**

Таблица 2. Дозировка препарата Вориконазол Канон для детей и подростков

	<b>Внутривенно</b>	
	Дети в возрасте от 2 до < 12 лет и подростки в возрасте от 12 до 14 лет с массой тела менее 50 кг	Подростки в возрасте от 12 до 14 лет с массой тела не менее 50 кг и все подростки старше 14 лет
<b>Доза в первые 24 ч</b> (Насыщающая доза)	9 мг/кг каждые 12 ч	6 мг/кг каждые 12 ч
<b>Доза через 24 ч после начала лечения</b> (Поддерживающая доза)	8 мг/кг 2 раза в сутки	3–4 мг/кг 2 раза в сутки

В зависимости от эффекта лечения врач может увеличить или уменьшить суточную дозу препарата.

**Путь и (или) способ введения**

Препарат Вориконазол Канон Вам будут вводить в виде капельницы в вену (внутривенно инфузионно) после приготовления раствора из лиофилизата. Скорость введения не должна превышать 3 мг/кг/ч в течение 1–3 ч. Препарат Вориконазол Канон не рекомендуется вводить в виде укола в вену (болюсных инъекций).

**Продолжительность терапии**

Длительность лечения должна быть как можно короче в зависимости от клинического эффекта и результатов анализов. Длительность лечения не должна превышать 180 дней.

**Если Вы получили препарата Вориконазол Канон больше, чем следовало**

Поскольку введение препарата Вориконазол Канон осуществляется медицинским работником, маловероятно, что Вам введут неправильную дозу препарата.

Однако, если Вам кажется, что Вы получили слишком большую дозу препарата или Вы чувствуете себя плохо (например, если у Вас появились признаки болезненной чувствительности глаз к свету – фотофобии), немедленно сообщите об этом врачу или медицинской сестре.

В случае передозировки, Вам могут назначить дополнительные лекарства и процедуры для облегчения состояния.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

**Если Вы забыли принять препарат Вориконазол Канон**

Так как Вы будете получать препарат под пристальным медицинским наблюдением, вероятность пропуска дозы невысока. Тем не менее, если Вы считаете, что введение дозы препарата было пропущено, об этом следует сообщить врачу или медицинской сестре.

**Если Вы прекратили прием препарата**

Длительность лечения препаратом Вориконазол Канон определяет врач. Однако длительность лечения препаратом Вориконазол Канон в лекарственной форме «лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий» не должна превышать 6 месяцев.

Пациентам с ослабленной иммунной системой или инфекциями, трудно поддающимися лечению, для предотвращения рецидива может потребоваться длительное лечение. После улучшения состояния возможен переход с внутривенных инфузий на прием таблеток.

После того как врач отменит лечение, у Вас не должно происходить никаких изменений.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

**4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Вориконазол Канон может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

**Сразу прекратите применение препарата Вориконазол Канон и немедленно обратитесь за медицинской помощью в случае возникновения одного из следующих симптомов серьезных нежелательных реакций:** *Часто* (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- затруднение дыхания, сильная одышка, слабость, спутанность сознания, дискомфорт в груди, кашель, учащенное сердцебиение, синеватый оттенок кожи, лихорадка, снижение артериального давления, что может быть признаками поражения легких (острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), включая отек легких). ОРДС является одним из видов дыхательной (легочной) недостаточности, который вызывает накопление жидкости в легких и слишком сильное снижение уровня кислорода в крови;
- кашель, боль в горле, заложенность носа, боль или жжение при мочеиспускании, диарея или рвота, необъяснимая слабость, усталость, озноб, температура 38 °C или выше, а также снижено количество нейтрофилов в крови (определяется по результатам анализа крови), что может быть признаками фебрильной нейтропении;

-----  
(линия отрыва или отреза)

**Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:**

*Инструкция по приготовлению раствора для инфузий*

Препарат Вориконазол Канон выпускается во флаконах для однократного применения. Содержимое флакона восстанавливают, растворяя в 19 мл воды для инъекции, и получают 20 мл прозрачного концентрата, содержащего вориконазол в концентрации 10 мг/мл. Если растворитель не поступает во флакон под действием вакуума, то флакон использовать нельзя. Перед применением необходимый объем концентрата прибавляют к рекомендуемому совместному раствору для инфузии (см. таблицу ниже) и получают раствор, содержащий вориконазол в концентрациях от 0,5 мг/мл до 5 мг/мл.

Необходимые объемы концентрата препарата Вориконазол Канон 10 мг/мл:

Масса тела (кг)	Объемы концентрата препарата Вориконазол Канон (10 мг/мл), необходимые для приготовления:				
	Доза 3 мг/кг (число флаконов)	Доза 4 мг/кг (число флаконов)	Доза 6 мг/кг (число флаконов)	Доза 8 мг/кг (число флаконов)	Доза 9 мг/кг (число флаконов)
10	-	4,0 мл (1)	-	8,0 мл (1)	9,0 мл (1)
15	-	6,0 мл (1)	-	12,0 мл (1)	13,5 мл (1)
20	-	8,0 мл (1)	-	16,0 мл (1)	18,0 мл (1)

25	-	10,0 мл (1)	-	20,0 мл (1)	22,5 мл (2)
30	9,0 мл (1)	12,0 мл (1)	18,0 мл (1)	24,0 мл (2)	27,0 мл (2)
35	10,5 мл (1)	14,0 мл (1)	21,0 мл (2)	28,0 мл (2)	31,5 мл (2)
40	12,0 мл (1)	16,0 мл (1)	24,0 мл (2)	32,0 мл (2)	36,0 мл (2)
45	13,5 мл (1)	18,0 мл (1)	27,0 мл (2)	36,0 мл (2)	40,5 мл (3)
50	15,0 мл (1)	20,0 мл (1)	30,0 мл (2)	40,0 мл (2)	45,0 мл (3)
55	16,5 мл (1)	22,0 мл (2)	33,0 мл (2)	44,0 мл (3)	49,5 мл (3)
60	18,0 мл (1)	24,0 мл (2)	36,0 мл (2)	48,0 мл (3)	54,0 мл (3)
65	19,5 мл (1)	26,0 мл (2)	39,0 мл (2)	52,0 мл (3)	58,5 мл (3)
70	21,0 мл (2)	28,0 мл (2)	42,0 мл (3)	-	-
75	22,5 мл (2)	30,0 мл (2)	45,0 мл (3)	-	-
80	24,0 мл (2)	32,0 мл (2)	48,0 мл (3)	-	-
85	25,5 мл (2)	34,0 мл (2)	51,0 мл (3)	-	-
90	27,0 мл (2)	36,0 мл (2)	54,0 мл (3)	-	-
95	28,5 мл (2)	38,0 мл (2)	57,0 мл (3)	-	-
100	30,0 мл (2)	40,0 мл (2)	60,0 мл (3)	-	-

- пожелтение кожи, слизистых и склер, а также окрашивание мочи в темный цвет и быстрая утомляемость — симптомы проблем с печенью (гепатит, желтуха, холестатическая желтуха);
- повышенная кровоточивость с замедленным процессом остановки кровотечений из мелких сосудов иногда с кровоизлияниями в кожу и слизистые (петехии, пурпура), что может быть признаками снижения количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопения, включая тромбоцитопеническую пурпуру);
- резкое снижение количества выделяемой мочи (диуреза), повышение артериального давления и появление отеков, что может быть признаками тяжелого нарушения работы почек (острая почечная недостаточность).

*Нечасто* (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- частый жидкий стул (более 6-8 раз в сутки, возможна примесь крови и слизи), острая, нетерпимая боль в животе, повышение температуры тела, сильная жажда, сухость во рту, редкое мочеиспускание, головокружение, спутанность сознания или дезориентация, что может быть признаками псевдомембранозного колита;
- повышенная кровоточивость с замедленным процессом остановки кровотечений с кровоизлияниями в кожу и слизистые (петехии, синяки), неконтролируемые кровотечения из носа, десен, кровь в рвоте (рвота «кофейной гущей»), черный дегтеобразный стул (мелена), кровь в стуле, кровь в моче (гематурия), обильные менструации (меноррагия), кровоизлияния в мозг (могут проявляться головной болью, неврологическими нарушениями, судорогами, нарушением сознания), что может быть признаками синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Это состояние, при котором во всей кровеносной системе образуются небольшие сгустки крови, блокирующие маленькие кровеносные сосуды;
- несогласованная серия очень быстрых, неэффективных сокращений желудочков (нижних камер сердца), вызванных множеством хаотических электрических импульсов (фибрилляция желудочков). Фибрилляция желудочков в течение нескольких секунд приводит к потере сознания, а отсутствие немедленного оказания медицинской помощи при этом состоянии приводит к смерти;

- сильная лихорадка, боли в мышцах и суставах, обширные поражения кожи и слизистых оболочек (слизистой оболочки рта, глаз, наружных половых органов, других участков), характеризующиеся возникновением пузырей и болезненных дефектов, покрытых плёнками серо-белого цвета, что может быть проявлением синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза;

- отечность в области рта, лица, губ, языка или горла, свистящее или хрипящее дыхание, стеснение в груди или горле, затрудненное дыхание, глотание или речь (ангионевротический отек).

*Редко* (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- быстрое падение артериального давления, бледность, возбуждение, слабый пульс, липкая кожа, снижение сознания из-за внезапного расширения кровеносных сосудов, что может быть признаками тяжелой реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции);
- нарушение проведения импульса в сердце, которое может проявляться замедлением сердцебиения, нерегулярным сердцебиением, слабостью, одышкой, болью в груди, головокружением, потемнением в глазах, обмороком, что может быть проявлением полной атриовентрикулярной блокады.

*Частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- гриппоподобные симптомы и сыпь на лице, в дальнейшем распространяющаяся на обширные поверхности тела с лихорадкой, повышением активности печеночных ферментов (по результатам анализа крови), повышением количества определенного вида белых клеток крови (эозинофилия) и увеличением лимфоузлов, что может быть признаками лекарственной реакции с эозинофилией и системными проявлениями (называемой DRESS-синдром).

**Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Вориконазол Канон:**

*Очень часто* (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- опухание конечностей (периферические отеки);
- головная боль;
- нарушение со стороны органа зрения, в том числе:

- нечеткость зрения;
- затуманеное зрение;
- фотофобия;
- нарушение зрения, при котором окружающие предметы кажутся окрашенными в зеленый цвет (хлоропсия);
- извращение цветовых ощущений (хроматопсия);
- светобоязнь;
- цветовая слепота;
- нарушение зрения, при котором окружающие предметы кажутся окрашенными в синий цвет (цианопсия);
- наличие в поле зрения радужных кругов вокруг источников света;
- ухудшение зрения в сумеречное время (ночная слепота);
- нарушение зрения, при котором создается иллюзия движения неподвижных объектов (осциллопсия);
- появление в поле зрения оптических эффектов: движущихся точек, пятен, фигур, молний, чаще светящихся, блестящих (фотопсия);
- зрительное нарушение, при котором происходит искажение изображения, выпадение его части из поля зрения (мерцательная скотома);
- снижение остроты зрения;
- зрительная яркость;
- дефект полей зрения;
- нитевидные образования и образования в виде пятен различной формы (мушки и молнии) (плавающие помутнения стекловидного тела);
- нарушение зрения, при котором окружающие предметы кажутся окрашенными в желтый цвет (ксантопсия);
- угнетение дыхания;
- позывы на рвоту (тошнота);
- рвота;

- учащенный жидкий стул, понос (диарея);

- боль в животе;
- изменения анализов крови, по которым оценивается функция печени (повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, повышение лактатдегидрогеназы, повышение уровня желчного пигмента (билирубина) в крови (гипербилирубинемия));
- сыпь;
- лихорадка (высокая температура).

*Часто* (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- воспаление пазух носа (синусит);
- воспаление слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки (гастронтерит);
- воспаление десен (гингивит);
- резкое снижение или полное отсутствие содержания в крови разновидности лейкоцитов — гранулоцитов (агранулоцитоз), включая аномально низкое количество нейтрофилов в крови (нейтропения);
- снижение количества клеток крови — лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов (панцитопения);
- снижение количества эритроцитов и (или) гемоглобина (анемия);
- снижение концентрации калия в крови (гипокалиемия);
- снижение показателя концентрации глюкозы в крови (гипогликемия);
- понижение показателя концентрации натрия в крови (гипонатриемия);
- образы, возникающие в сознании без внешнего раздражителя (галлюцинации);
- спутанность сознания;
- болезненное состояние с характерным чувством тоски, подавленности, отчаяния, с мыслительной и двигательной заторможенностью (депрессия);
- тревога;
- бессонница;
- состояние эмоционального возбуждения и беспокойства, проявляющееся как неуправляемое желание двигаться (ажитация);
- обморок, внезапная потеря сознания (синкопе);
- непроизвольные быстрые ритмичные «биения» частей тела или всего тела, вызванные мышечными сокращениями (тремор);
- ощущения ползающих мурашек, покалывания, жжения (парестезия);
- сонливость;
- головокружение;
- непроизвольные сокращения мышц, носящие приступообразный характер (судороги);
- непроизвольные колебательные движения глаз (нистагм);
- кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза;
- нарушение ритма сердца (наджелудочковая аритмия);
- увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия);
- уменьшение частоты сердечных сокращений (брадикардия);
- снижение артериального давления (артериальная гипотензия);
- воспаление вен (флебит);
- воспаление красной каймы и слизистой оболочки губ (хейлит);
- нарушение пищеварения (диспепсия);
- нарушение регулярности опорожнения кишечника (запор);
- поражения кожи в виде участков выраженного покраснения, сухости и шелушения (экسفOLIативный дерматит);
- потеря волос (алопеция);
- кожный зуд;
- кожная сыпь с появлением пятен и/или узелков (макулопапулезная сыпь);
- покраснение участка кожи (эритема);
- боль в спине;
- наличие крови в моче (гематурия);
- непроизвольная мышечная дрожь, которая сопровождается ощущением холода (озноб);
- ощущение постоянной усталости и слабости (астения);
- боль в грудной клетке;
- гриппоподобный синдром (боль в суставах и мышцах с лихорадкой);
- отек лица (включая периорбитальный отек, отек губ и отек рта);
- повышение показателя концентрации креатинина в крови.

*Нечасто* (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- воспаление лимфатических сосудов (лимфангит);
- воспаление брюшины (перитонит);
- снижение способности костного мозга вырабатывать клетки крови (подавление функции костного мозга);
- сильное снижение количества лейкоцитов в крови (лейкопения);
- увеличение размера лимфоузлов (лимфаденопатия);
- повышение уровня эозинофилов в крови (эозинофилия);
- аллергические реакции;
- снижение уровня гормонов коры надпочечников (недостаточность коры надпочечников);
- снижение концентрации гормонов щитовидной железы (гипотиреоз);

- отек головного мозга;
- нарушение функции головного мозга (энцефалопатия);
- нарушения двигательного аппарата (экстрапирамидное расстройство);
- воспаление (неврит) зрительного нерва;
- отек соска зрительного нерва;
- отклонение глаз, направленное вверх и вбок, редко — вниз или строго вбок (окулогирный криз);
- двоение в глазах (диплопия);
- воспаление наружной оболочки глаза — склеры (склерит);
- воспаление ресничного края век (блефарит);
- ложное ощущение вращения вокруг предметов (вертиго);
- ухудшение слуха (гипоакузия);
- шум в ушах;
- разновидность нарушений ритма сердца, при котором происходит преждевременное сокращение (желудочковая экстрасистолия);
- внезапно возникающее учащенное сердцебиение (наджелудочковая тахикардия);
- нарушение сердечного ритма (желудочковая тахикардия);
- воспаление вен в результате закупорки (тромбофлебит);
- воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (дуоденит);
- воспаление языка (глоссит);
- воспалительное заболевание поджелудочной железы (панкреатит);
- отек языка;
- нарушение работы печени (печеночная недостаточность);
- воспаление стенок желчного пузыря (холецистит);
- образование камней в желчном пузыре или желчных протоках (холелитиаз);
- увеличение печени;
- повышение чувствительности кожи к солнцу (фотосенсибилизация);
- покраснение участка кожи, появление волдырей, с ощущением зуда или жжения (крапивница);
- воспаленный с высыпаниями участок кожи, сопровождающийся зудом (экзема);
- кожная реакция, которая характеризуется разнообразными высыпаниями на коже (мультиформная эритема);
- хроническое заболевание, при котором на поверхности кожи появляются красные шелушащиеся пятна (псориаз);
- воспаление и покраснение кожи с образованием очаговых высыпаний, уплотнений, отеков, зуда различной интенсивности вследствие активности аллергена (аллергический дерматит);
- мелкопятнистые капиллярные кровоизлияния в кожу, под кожу или в слизистые оболочки (пурпура);
- сыпь, которая проявляется в виде множества мелких, заполненных жидкостью пузырьков (папулезная сыпь);
- разлитая сыпь, с плоскими покраснениями, небольшими сливающимися бугорками и участками на коже (макулезная сыпь);
- воспаление оболочки, капсулы, хряща и других элементов сустава (артрит);
- поражение почек в результате повреждения клеток почечных канальцев (некроз почечных канальцев);
- наличие в моче белка (протеинурия);
- воспалительный процесс в почках (интерстициальный нефрит);
- реакция/воспаление на месте инъекции;
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме;
- повышение концентрации мочевины в крови;
- повышение концентрации холестерина в крови;
- повреждение нервов с нарушением чувствительности, способности двигать конечностями, слабость в мышце, судороги в конечностях (периферическая нейропатия);
- нарушение координации движений тела (атаксия);
- онемение (гипестезия);
- дисгевзия (нарушение вкусового восприятия).

*Редко* (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- невоспалительные заболевания головного мозга, приводящие к нарушению функций головного мозга у пациентов с заболеванием печени (печеночная энцефалопатия);
- разрушение оболочки нервных волокон (синдром Гийена-Барре);
- постепенное отмирание (атрофия) волокон зрительного нерва;
- помутнение роговицы;
- нерегулярный сердечный ритм (желудочковая тахикардия по типу «спирут»);
- полное или полное нарушение прохождения электрического импульса по пучкам клеток проводящей системы сердца по заключению электрокардиологического исследования (блокада ножки пучка Гиса);
- патология собственной проводящей системы сердца (узловые аритмии);
- состояние, похожее на кожную порфирию (с волдырями и повышенной чувствительностью к солнцу), но без нарушений обмена порфиринов (псевдопорфирия);
- кожная реакция, проявляющаяся в виде повторяющихся красных пятен (эритемы) на одних и тех же местах после приема определенного лекарства (стойкая лекарственная эритема);
- повышенная выработка гормонов щитовидной железы (гипертиреоз).

*Частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

- кожная форма хронического воспалительного заболевания соединительной ткани (системной красной волчанки);
- воспаление надкостницы (периостит);
- плоскоклеточный рак кожи (включая плоскоклеточный рак кожи *in situ* или болезнь Боуэна).

**Дополнительные нежелательные реакции у детей и подростков**
Нежелательные реакции препарата у детей в возрасте от 2 до 12 лет аналогичны таковым у взрослых. У детей наблюдались более высокая частота повышения активности печеночных ферментов, развитие панкреатита на фоне терапии вориконазолом, а также более частое возникновение кожных реакций.

**Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств — членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

*Российская Федерация*

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: + 7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://roszdravnadzor.gov.ru

**5. Хранение препарата Вориконазол Канон**

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на упаковке после «Годен до.».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре не выше 25 °C во вторичной упаковке (пачке картонной).

*После разбавления*

Восстановленный раствор (концентрат) можно хранить не более 24 ч при температуре от 2 до 8 °C в том случае, если он был приготовлен в контролируемых асептических условиях.

*После разбавления*

С микробиологической точки зрения разведённый препарат следует вводить немедленно.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки как следует утилизировать (уничтожать) препараты, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

**6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения**

**Препарат Вориконазол Канон содержит**

Действующим веществом является вориконазол.

Каждый флакон содержит 200 миллиграмм вориконазола.

Прочим вспомогательным веществом является натриевая соль сульфобутилового эфира β-циклодекстрина (СБЭЦД).

Препарат Вориконазол Канон содержит натрий, циклодестрин (см. раздел 2).

**Внешний вид препарата Вориконазол Канон и содержимое упаковки**
Препарат представляет собой пористую массу белого или почти белого цвета.

По 3400 мг во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 30 мл, укупоренные пробками резиновыми бромбутиловыми, закатанные колпачками из фольги алюминиевой.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

**Категория отпуска лекарственного препарата**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения**

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Телефон: + 7 (495) 797-99-54

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

**Производитель**

Российская Федерация

ЗАО «ВИФИТЕХ»

Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 14.

**За любой информацией о препарате следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:**

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Телефон: + 7 (495) 797-99-54

+ 7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

**Листок-вкладыш пересмотрен:**

**Прочие источники информации**

Листок-вкладыш доступен на русском языке в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) Евразийского экономического союза: https://grls.rosminzdrav.ru.

-----
(линия отрыва или отреза)

Концентрат можно далее разводить следующими растворами:

- 0,9% раствор натрия хлорида для внутривенного введения;
- раствор Рингера лактата для внутривенного введения;
- 5 % раствор декстрозы и раствор Рингера лактата для внутривенного введения;
- 5 % раствор декстрозы и 0,45 % раствор натрия хлорида для внутривенного введения;
- 5 % раствор декстрозы для внутривенного введения;
- 5 % раствор декстрозы и 0,15% раствор калия хлорида для внутривенного введения;
- 0,45 % раствор натрия хлорида для внутривенного введения;
- 5 % раствор декстрозы и 0,9 % раствор натрия хлорида для внутривенного введения.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых выше.

Полученный раствор должен быть прозрачной, бесцветной жидкостью. Не применяйте препарат, если Вы заметили изменение окраски раствора.

Препарат Вориконазол Канон лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий представляет собой стерильный лиофилизат без консерванта, предназначенный для однократного применения. С микробиологической точки зрения, препарат следует вводить немедленно.

Препарат Вориконазол Канон не рекомендуется вводить в виде болюсных инъекций (струйно).

Скорость инфузии не должна превышать 3 мг/кг/ч в течение 1–3 ч.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с требованиями законодательства государств — членов Евразийского экономического союза.