

COMPOSICION

Cada cápsula contiene:

Itraconazol pellets equivalente a Itraconazol 100 mg

Excipientes: Sacarosa, hidroxipropil metilcelulosa E5, almidón de maíz, eudragit E-100, polietilenglicol, kollidon k30. "Alcohol etílico, cloruro de metileno. "Se evapora durante el proceso de pelletizado.

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Antifúngico

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Itraconazol es un derivado triazólico, activo frente a infecciones causadas por dermatofitos (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), levaduras (*Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum* spp., *Candida* spp., incluida *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. krusei*), *Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatitidis* y otros varios tipos de levaduras y hongos.

• Tratamientos de corta duración:

- Candidiasis vulvovaginal
- Pityriasis versicolor
- Dermatitis
- Queratitis fúngica
- Candidiasis oral
- Tratamientos de

Tratamientos de larga duración:

- Onicomiosis producidas por dermatofitos y *Candida* spp.
- Aspergilosis y candidiasis sistémicas

- Histoplasmosis
- Esporotricosis
- Paracoccidioidomiosis

- Blastomiosis y otras micosis sistémicas o tropicales menos frecuente.
- Criptocosis (incluyendo meningitis criptocócica).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al itraconazol o a los componentes incluidos en la formulación.

Coadministración con fármacos metabolizados por CYP3A4 que pueden prolongar e l intervalo QT, como: astemizol, bepridilo, cisaprida, dofetilida, levacetilmetadol (levometadil), mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol y terfenadina.

Coadministración con inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados por CYP3A4, como: atorvastatina, lovastatina y simvastatina.

Coadministración con triazolam y midazolam oral.

Coadministración con alcaloides del cornezuelo de centeno como dihidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina y la metilergometrina (metilergonovina).

Coadministración con eletriptán.

Coadministración con nisoldipino.

Pacientes con evidencia de disfunción ventricular tales como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o antecedente de ICC excepto para el tratamiento de infecciones en las que pelagra la vida del paciente o otras infecciones graves. Mujeres embarazadas a menos que se haga una evaluación riesgo/beneficio exhaustivo. Período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. Evitar el embarazo hasta la siguiente menstruación después de finalizado el tratamiento

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO:

Prescribir con precaución itraconazol a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles. No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o con historia de la misma a menos que el beneficio supere claramente el riesgo, durante esta evaluación se debe tomar en cuenta factores como: gravedad de la indicación, régimen de dosificación y factores de riesgo individuales para la ICC como: isquemia, alteración valvular; enfermedad pulmonar importante; insuficiencia renal y otras alteraciones edematosas. Si durante el tratamiento aparecen signos o síntomas de ICC debe interrumpirse la administración de itraconazol. Administración conjunta de itraconazol y bloqueantes de los canales del calcio debido a un incremento del riesgo de ICC.

Precaución en pacientes con patología hepática asociada. Considerar la monitorización de la función hepática. Si durante el tratamiento con itraconazol aparecen signos o síntomas de hepatitis como anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, dolor abdominal u orina oscura se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y realizar pruebas de función hepática. La acidez gástrica disminuida desfavorece la absorción de itraconazol. En pacientes que están recibiendo un tratamiento con fármacos que neutralizan la acidez, estos medicamentos deberán ser administrados, por lo menos dos horas después de la administración de Itraconex. En pacientes con acalorhidria y aquellos tratados con supresores de la secreción ácida es recomendable administrar Itraconex junto con algún refresco ácido.

Debido a que los datos clínicos son limitados, no se recomienda el uso de Itraconex en niños, pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia hepática a menos que el balance beneficio/riesgo sea favorable.

La biodisponibilidad oral del itraconazol puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal. Considerar adaptación de la dosis. Se ha notificado una pérdida transitoria o permanente de la audición en pacientes tratados con itraconazol.

Varias de estas notificaciones incluyen la administración concomitante de quinidina que está contraindicada. Generalmente, la pérdida auditiva se soluciona cuando se interrumpe el tratamiento, pero puede persistir en algunos pacientes.

En algunos pacientes inmunocomprometidos, la biodisponibilidad oral de itraconazol puede estar disminuida.

Debido a sus propiedades farmacocinéticas, no se recomienda itraconazol para iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones fúngicas sistémicas potencialmente mortales de forma inmediata.

En pacientes con SIDA que han recibido tratamiento para una infección fúngica sistémica como la esporotricosis, la blastomiosis, la histoplasmosis of criptococosis (menígea o no menígea) y considerados con riesgo de recidiva, el médico responsable debe evaluar la necesidad de un tratamiento del mantenimiento.

Si se manifiesta neuropatía atribuible a itraconazol, se debe suspender el tratamiento.

En casos de candidiasis sistémica, ante la sospecha de la existencia de cepas de especies de *Candida* resistentes al fluconazol, no se puede asumir que éstas sean sensibles al itraconazol, por lo tanto, se debe comprobar su sensibilidad antes de empezar el tratamiento con itraconazol.

No usar itraconazol hasta 2 semanas después de la suspensión del tratamiento con agentes inductores del CYP3A4. El uso de itraconazol con dichos medicamentos puede conducir a niveles plasmáticos subterapéuticos de itraconazol y de este modo al fracaso del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe tener en cuenta que cuando se conduce vehículos y se utilizan máquinas, puede ocurrir en algunos casos, la posibilidad de reacciones adversas como mareos, trastornos visuales y pérdida auditiva.

Embarazo y lactancia: Hay una información limitada sobre el uso de itraconazol durante el embarazo. Se han comunicado casos de anomalías congénitas. Entre estos casos hubo malformaciones esqueléticas, de vías urinarias, cardiovasculares y oftalmológicas, así como malformaciones cromosómicas y múltiples. No se ha establecido una relación causal con itraconazol. Una pequeña cantidad de itraconazol se excreta en la leche materna. Antes de utilizar itraconazol deberán sopesarse los posibles beneficios del tratamiento con itraconazol frente a los posibles riesgos, en caso de lactancia. En caso de duda, la paciente no debería de amamantar. Las mujeres en edad fértil que utilicen itraconazol deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. Debe continuarse la anticoncepción eficaz hasta el período menstrual después del final del tratamiento con itraconazol.

EFFECTOS ADVERSOS:

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Leucopenia, reacciones anafilácticas, edema angioneurótico, enfermedad del suero, hipertrigliceridemia, hipoestesia, temblor,

parestesia, disgeusia, trastornos visuales (incluyendo diplopía y visión borrosa), tinnitus, pérdida auditiva permanente o transitoria, insuficiencia cardíaca congestiva, disnea, pancreatitis, hepatotoxicidad grave (incluyendo casos de insuficiencia hepática muy grave), hiperbilirrubinemia, necrosis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática aguda generalizada, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, vasculitis leucocitoclástica, fotosensibilidad, alopecia, polaquiuria, disfunción eréctil, edema, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre.

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): Sinusitis, infección del tracto respiratorio

superior, rinitis, vómitos, diarrea, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, función hepática anormal, urticaria, exantema, prurito, trastornos menstruales.

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas.

Población pediátrica: En general, la naturaleza de las reacciones adversas en pacientes pediátricos es similar a la observada en pacientes adultos, pero la incidencia es mayor en los pacientes pediátricos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Itraconazol se metaboliza principalmente a través del CYP3A4. Otros medicamentos que se metabolizan por esta vía o que modifican la actividad del CYP3A4 pueden influir en la farmacocinética de itraconazol. Del mismo modo, itraconazol puede modificar la farmacocinética de otros fármacos que comparten esta vía metabólica. Itraconazol es un potente inhibidor del CYP3A4 y un inhibidor de la glicoproteína-P. Cuando se administra en combinación con otro medicamento, se recomienda consultar la correspondiente ficha técnica para obtener la información sobre la ruta metabólica y la posible necesidad de ajustar las dosis.

Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de itraconazol Los medicamentos que reducen la acidez gástrica (p. ej., medicamentos que neutralizan la acidez como el hidróxido de aluminio, o supresores de la secreción ácida, como los antagonistas-H2 e inhibidores de la bomba de protones) limitan la absorción de itraconazol desde las cápsulas de itraconazol. Se recomienda usar con precaución estos medicamentos cuando se administren conjuntamente con itraconazol cápsulas. Después de la coadministración, se recomienda monitorizar la actividad antifúngica y aumentar la dosis de itraconazol según se considere necesario.

La administración concomitante de itraconazol con potentes inductores enzimáticos de CYP3A4 puede disminuir la biodisponibilidad de itraconazol e hidroxi-itraconazol hasta el punto de poder verse reducida la eficacia.

Antibióticos: isoniazida, rifabutina, rifampicina.

Anticonvulsivos: carbamacepina, fenobarbital, fenitoína.

Antivirales: efavirenz, nevirapina.

Hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

Por tanto, no se recomienda la administración de itraconazol con potentes inductores enzimáticos del CYP3A4. Se recomienda evitar el uso de estos medicamentos hasta 2 semanas antes y durante el tratamiento con itraconazol, a menos que los beneficios superen el riesgo de una posible reducción de la eficacia de itraconazol. Después de la coadministración, se recomienda monitorizar la actividad antifúngica y aumentar la dosis de itraconazol según se considere necesario.

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de itraconazol

Antibióticos: ciprofloxacino, claritromicina y eritromicina;

Antivirales: darunavir potenciado con ritonavir, fosamprenavir potenciado con ritonavir, indinavir, ritonavir y telaprevir.

Se recomienda usar estos medicamentos con precaución cuando se administran conjuntamente con itraconazol cápsulas. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes en tratamiento concomitante de itraconazol con potentes inhibidores del CYP3A4 para detectar signos o síntomas de un aumento o prolongación de los efectos farmacológicos de itraconazol, y en caso necesario, se puede considerar una reducción de la dosis de itraconazol. Cuando se considere adecuado, se recomienda medir las concentraciones plasmáticas de itraconazol.

Medicamentos que pueden aumentar su concentración plasmática debido a itraconazol

"Contraindicado": bajo ninguna circunstancia se debe coadministrar este medicamento con itraconazol, y hasta dos semanas después de la suspensión del tratamiento con itraconazol. Levacetilmetadol (levometadil), metadona (disopiramida, dofetilida, dronedarona, quinidina, telitromicina (en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática grave), ticagrelor, halofantrina, astemizol, mizolastina, terfenadina, alcaloides del cornezuelo del centeno, como dihidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina, metilergometrina (metilergonovina), irinotecan, lurasidona, midazolam oral, pimozida, sertindol, triazolam, bepridilo, felodipino, lercanidipino, nisoldipino, ivabradina, ranolazina, eplerenona, cisaprida, domperidona, lovastatina, simvastatina, fesoterodina (en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, o insuficiencia hepática de moderada a grave), solifenacina (en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática de moderada a grave).

"No recomendado": se recomienda evitar el uso de este medicamento durante y hasta dos semanas después de la suspensión del tratamiento con itraconazol a no ser que los beneficios superen el posible aumento de riesgos de efectos adversos. Si no se puede evitar la coadministración, se debe hacer una monitorización clínica para detectar signos o síntomas de efectos aumentados o prolongados o efectos adversos del medicamento que interacciona, y su pauta posológica se reduce o interrumpe según se considere necesario. Cuando se considere adecuado, se recomienda medir las concentraciones plasmáticas rifabutin. apixaban,

de itraconazol. Tamsulosina, fentanilo, rivaroxaban, carbamazepina, axitinib, dabrafenib, dasatinib, ibrutinib, nilotinib, sunitinib, trabectedina, simeprevir, aliskiren, sildenafil (para el tratamiento de la hipertensión pulmonar), everolimus, salmeterol, darifenacina, vardenafilo, colchicina, conivaptan, tolvaptan

"Usar con precaución": se recomienda una monitorización estrecha cuando este medicamento se coadministre con itraconazol. Después de la coadministración, se recomienda que los pacientes sean estrechamente monitorizados para detectar signos o síntomas del aumento o prolongación de los efectos farmacológicos o de los efectos adversos del medicamento que interacciona y su dosis se debe reducir según se considere necesario. Cuando se considere adecuado, se recomienda medir las concentraciones plasmáticas de itraconazol. Alfentanilo, buprenorfina IV y sublingual, oxycodona, sufentanilo, digoxina, telitromicina, cumarinas, cilostazol, dabigatran, repaglinida, saxagliptina, praziquantel, bilastina, ebastina, eletriptan, borteomib, busulfan, docetaxel, erlotinib, gefitinib, imatinib, ixabepilona, lapatinib, ponatinib, trimetrexato, alcaloides de la vinca, alprazolam, aripiprazol, brotizolam, buspirona, haloperidol, midazolam IV, perospirona, quetiapina, ramelteon, risperidona, maraviroc, indinavir, ritonavir, saquinavir, nadolol, otras dihidropiridinas, verapamilo, bosentan, riociguat, aprepitant, budesonida, ciclosonida, ciclosporina, dexametasona, fluticasona, metilprednisolona, rapamicina (también conocido como sirolimus), tacrolimus, temsirolimus, atorvastatina, reboksetina, fesoterodina, imidafenacina, oxibutinina, sildenafil, para el tratamiento de la disfunción eréctil, solifenacina, tadalafilo, tolterodina, alitretinoína (formulación oral), cinacalcet, mozavaptan.

Medicamentos que pueden disminuir su concentración plasmática debido a itraconazol

La administración concomitante de itraconazol con el AINE meloxicam puede disminuir las concentraciones plasmáticas de meloxicam. Se recomienda usar meloxicam con precaución cuando se administra conjuntamente con itraconazol, se debe monitorizar sus efectos farmacológicos o efectos adversos. Se recomienda que la dosis de meloxicam, si se administra conjuntamente con itraconazol, se ajuste si fuera necesario.

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO

Vía de administración: Oral

Forma de administración: Para obtener una máxima absorción, es esencial administrar las cápsulas inmediatamente después de una comida. Las cápsulas deben tragarse enteras.

Posología: Según recomendaciones del médico. La duración del tratamiento deberá ajustarse dependiendo de la respuesta clínica.

Consideraciones previa administración de Itraconazol: Pacientes con alteración hepática y renal. Los datos disponibles sobre el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia hepática y renal son limitados, por lo que se deberá tener cuidado cuando este fármaco se administre en estos pacientes.

Pacientes con disminución de la acidez gástrica. Los fármacos que neutralizan la acidez gástrica deberán ser administrados, por lo menos dos horas después de la administración de itraconazol. En pacientes con aclorhidria o aquellos pacientes que están tomando medicamentos que suprimen la secreción ácida (ej.: antagonistas-H2, inhibidores de la bomba de protones) es recomendable administrar itraconazol cápsulas junto con algún refresco de cola. Los fármacos que neutralizan la acidez gástrica (p. ej., hidróxido de aluminio) se deben administrar, por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de itraconazol. Población pediátrica. Los datos clínicos sobre el uso de itraconazol en pacientes pediátricos son limitados, por lo que no se recomienda su uso en niños a menos que el posible beneficio supere el posible riesgo.

No se recomienda intercambiar itraconazol cápsulas e itraconazol solución oral.

Esto se debe a que cuando se administra la misma dosis del medicamento, la exposición al medicamento es mayor con la solución oral que con las cápsulas. SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han descrito casos de sobredosis. En caso de intoxicación accidental, debe tomarse medidas de apoyo, incluido lavado gástrico, dentro de la primera hora después de la ingestión. Si se considera apropiado se puede administrar carbón activado. Itraconazol no puede eliminarse por hemodiálisis. No existe ningún antídoto específico.

ALMACENAMIENTO

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

Conservar en un lugar fresco y seco.

Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES COMERCIALES

Caja x 2 blísteres x 7 Cápsulas c/u + Inserto

Caja x 4 blísteres x 7 Cápsulas c/u + Inserto

MUESTRA MÉDICA

Caja x 1 blíster x 2 Cápsulas + Inserto

VENTA BAJO RECETA MÉDICA

ELABORADO POR **QUALIPHARM LABORATORIO FARMACEUTICO S.A.** QUITO- ECUADOR
PARA SKINDERM S.A. CUENCA- ECUADOR