

Fungonax[®]

itraconazol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Cápsula 100mg
Embalagens contendo 4, 10 e 15 cápsulas.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:
Itraconazol pellets 22% (equivalente a 100mg de itraconazol).....455mg
Excipiente q.s.p.....1 cápsula
Excipientes: hipromelose, sacarose, copolímero amino alquíli metacrilato, macrogol, povidona, propilparabeno e metilparabeno.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento: O controle dos sintomas é observado progressivamente, com o decorrer do tratamento. Nas infecções de pele as lesões irão desaparecer completamente apenas em algumas semanas após o término do tratamento. Fungonax[®] mata o fungo propriamente, mas a lesão desaparece junto com o crescimento da pele sadia. As lesões das unhas desaparecem apenas 6 a 9 meses após o final do tratamento uma vez que Fungonax[®] apenas mata o fungo, havendo necessidade da unha crescer para a cura ser observada. Portanto, não se preocupe se você não notar melhora durante o tratamento; o medicamento permanecerá na unha por vários meses exercendo seu efeito.

Indicações do medicamento: Fungonax[®] é indicado para o tratamento das seguintes patologias: candidíase vulvovaginal; pitiríase versicolor; dermatomicoses, ceratite micótica e candidíase oral. Onicomicoses causadas por dermatófitos e/ou leveduras. Micoses sistêmicas: aspergilose e candidíase sistêmicas, criptococose (incluindo meningite criptocócica), histoplasmoze, esporotricose, paracoccidioidomicose, blastomicose e outras micoses sistêmicas e tropicais de incidência rara.

Riscos do medicamento:

CONTRAINDICAÇÕES: NÃO UTILIZE FUNGONAX[®] SE VOCÊ FOR ALÉRGICO AO ITRACONAZOL OU A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DO MEDICAMENTO; SE ESTIVER GRAVIDA (A MENOS QUE SEU MÉDICO SAIBA QUE VOCÊ ESTÁ GRAVIDA E DECIDA QUE VOCÊ PRECISA TOMAR FUNGONAX[®]).

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:

INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ POSSUI ALGUM PROBLEMA DE FÍGADO, POIS PODE SER NECESSÁRIO ADAPTAR A DOSE DE FUNGONAX[®]. PROCURE SEU MÉDICO IMEDIATAMENTE SE QUALQUER DOS SINTOMAS QUE SE SEQUEM APARECEREM DURANTE O TRATAMENTO COM FUNGONAX[®]: FALTA DE APETITE, NÁUSEAS, VÔMITOS, DOR ABDOMINAL OU ÚRINA MUITO ESCURA. SE VOCÊ ESTIVER TOMANDO FUNGONAX[®] CONTINUAMENTE POR MAIS DE UM MÊS, SEU MÉDICO DEVE ACOMPANHÁ-LO REGULARMENTE ATRAVÉS DE EXAMES DE SANGUE PARA CONTROLAR AS DESORDENS DO FÍGADO QUE, MUITO RARAMENTE, PODEM OCORRER.

INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ POSSUI ALGUM PROBLEMA NO CORAÇÃO. SE ELE DECIDIR PRESCREVER FUNGONAX[®] PARA VOCÊ, ELE DEVE LHE FORNECER AS INSTRUÇÕES DOS SINTOMAS A SEREM OBSERVADOS. INFORME IMEDIATAMENTE AO SEU MÉDICO SE VOCÊ APRESENTAR FALTA DE AR, AUMENTO DE PESO INESPERADO, INCHAÇO DAS PERNAS OU ABDOME, FADIGA NÃO USUAL, OU SE VOCÊ COMEÇAR A ACORDAR DURANTE A NOITE.

INFORME AO SEU MÉDICO SE VOCÊ POSSUI ALGUM PROBLEMA NO RIM. PODE SER NECESSÁRIO ADAPTAR A DOSE DE FUNGONAX[®]. SE VOCÊ APRESENTAR QUALQUER SENSACÃO NÃO HABITUAL DE FORMIGAMENTO, DORMÊNCIA OU FRAQUEZA EM SUAS MÃOS OU PÉS ENQUANTO ESTIVER TOMANDO FUNGONAX[®] SEU MÉDICO DEVERÁ SER INFORMADO IMEDIATAMENTE. SE NO PASSADO VOCÊ APRESENTOU REAÇÃO ALÉRGICA A OUTRO ANTIFÚNGICO, SEU MÉDICO DEVERÁ SER INFORMADO.

SE VOCÊ FOR NEUTRÓPÊNICO, TRANSPLANTADO OU TIVER AIDS, AVISE SEU MÉDICO. PODE SER NECESSÁRIO AJUSTAR A DOSE DE FUNGONAX[®].

Interações medicamentosas: Comunique ao seu médico quais os medicamentos que você está usando no momento. Em particular,

alguns medicamentos não devem ser tomados ao mesmo tempo e, se isto ocorrer, algumas adaptações serão necessárias (em relação à dose, por exemplo). Exemplos de fármacos que nunca devem ser tomados enquanto você utiliza Fungonax[®]: certos medicamentos para alergia, como terfenadina, astemizol e mizolastina; cisaprida, um medicamento utilizado para certos problemas digestivos; certas drogas que reduzem o colesterol (ex.: simvastatina e lovastatina), certos comprimidos para dormir (midazolam e triazolam); pimozida e sertindol, medicamentos para distúrbios psicóticos; levocetilmefol, um medicamento usado no tratamento da dependência a opioides; alcalóides derivados do *Ergot*, como diidroergotamina e ergotamina, usados no tratamento da enxaqueca; alcalóides derivados do *Ergot*, como ergometrina (ergonovina) e metilergometrina (metilergonovina), usada para controle do sangramento e da manutenção da contração uterina após o parto; certos medicamentos utilizados no tratamento de irregularidades do batimento cardíaco, como quinidina e dofetilida. Certos medicamentos podem, em grande extensão, diminuir a ação do Fungonax[®]. Isto se aplica particularmente a alguns produtos usados para tratar epilepsia (ex.: carbamazepina, fenitoína e fenobarbital) e tuberculose (ex.: rifamicina, rifabulina e isoniazida). Portanto, você sempre deve informar seu médico se estiver usando qualquer um destes produtos, de maneira que medidas apropriadas possam ser adotadas. A combinação com alguns outros medicamentos pode requerer uma adaptação da dose ou de Fungonax[®] ou dos outros medicamentos. Exemplos são: certos antibióticos chamados claritromicina, eritromicina, rifabulina; alguns produtos que agem no coração e vasos sanguíneos (digoxina, disopiramiida bloqueadores de canal de cálcio, clostazol); medicamentos que diminuem a coagulação sanguínea; metilprednisolona, budesonida e dexametasona, medicamentos administrados por via oral, injetável ou inalatória para o tratamento de inflamações, asma e alergias; ciclosporina A, tacrolimo e rapamicina (também conhecida como sirolimo), que são medicamentos utilizados após transplantes; certos inibidores da protease do HIV; certos medicamentos utilizados no tratamento do câncer; certos medicamentos para ansiedade ou para dormir (tranquilizantes), como buspirona, alprazolam e brolizolam; ebastina, um medicamento usado para alergia; reboksetina, um medicamento usado no tratamento da depressão; atorvastatina, um medicamento usado na redução do colesterol; eletriptano, um medicamento usado no tratamento da enxaqueca; halofantrina, um medicamento usado no tratamento da malária; repaglinida, um medicamento usado no tratamento do diabetes.

Se estiver tomando qualquer um destes medicamentos, comunique ao seu médico.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Fungonax[®] não deve ser utilizado durante a gestação e amamentação. Se você está em idade que pode engravidar, tome as medidas contraceptivas adequadas para não ficar grávida enquanto estiver tomando o medicamento. Uma vez que Fungonax[®] permanece no organismo durante algum tempo após o término do tratamento, você deve continuar a usar algum método anticoncepcional até o próximo ciclo menstrual depois da interrupção do Fungonax[®]. Informar ao médico se está amamentando, pois pequenas quantidades do medicamento podem estar presentes no leite materno.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica (excepcionalmente a critério médico).

Informe ao médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Modo de uso: Para se obter um grau máximo de absorção, Fungonax[®] cápsulas deve ser administrado imediatamente após uma refeição. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras. Deve haver acidez estomacal suficiente para garantir que Fungonax[®] seja apropriadamente absorvido pelo organismo. Desta forma, antiácidos devem ser tomados somente duas horas após a ingestão de Fungonax[®]. Pela mesma razão, se você toma medicamentos que interrompem a produção estomacal de ácido, você deve tomar Fungonax[®] junto com refrigerantes a base de cola.

Aspecto físico: As cápsulas de Fungonax[®] são de gelatina, de cor verde e branca preenchidas por pequenas esteras de cor creme que contêm itraconazol.

Posologia:

Candidíase vaginal: 200mg (2 cápsulas) pela manhã e à noite, durante 1 dia.

Pitiríase versicolor: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 5 dias.

Tinea corporis e Tinea cruris: 100mg (1 cápsula), durante 15 dias.

Tinea pedis e Tinea manuum: 100mg (1 cápsula), durante 15 dias.

Nos casos com lesões nas regiões alantele queratinizadas, como palma das mãos e planta dos pés, recomenda-se um tratamento adicional por mais 2 semanas.

Candidíase oral: 100mg (1 cápsula), durante 15 dias.

Em alguns pacientes imunodeprimidos, por exemplo, com neutropenia, portadores do vírus HIV ou transplantados, a biodisponibilidade oral do itraconazol pode estar diminuída. Portanto, pode ser necessário dobrar as doses.

Ceratite micótica: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 15 dias.

Onicomicose: (tratamento contínuo) 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 3 meses.

A pulsoterapia consiste na administração de 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia durante 7 dias. Recomendam-se dois pulsos para infecções das unhas das mãos e três pulsos para infecções das unhas dos pés. Os tratamentos em pulso são sempre separados por um intervalo de 3 semanas sem medicamento. A resposta clínica será evidente a medida que a unha crescer após a descontinuação do tratamento.

Pulsoterapia:

Local atingido	Semanas								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Unhas dos pés com ou sem envolvimento da unha da mão	Pulso 1	Semanas livres de Itraconazol			Pulso 2	Semanas livres de Itraconazol			Pulso 3
Unhas das mãos apenas	Pulso 1	Semanas livres de Itraconazol		Pulso 2					

A eliminação do itraconazol do tecido cutâneo e ungueal é mais lenta que a do plasma. Assim, a resposta clínica e micológica ideal é alcançada em 2 a 4 semanas após a descontinuação do tratamento das infecções cutâneas e 6 a 9 meses após a descontinuação das infecções das unhas.

Micoses sistêmicas (as recomendações posológicas variam de acordo com a infecção tratada):

Aspergilose: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 2 - 5 meses.

Candidíase: 100-200mg (1-2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 3 semanas - 7 meses.

Obs.: Aumentar a dose para 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada.

Criptococose: não meningea 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 2 meses- 1 ano.

Meningite criptocócica: 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia, durante 2 meses- 1 ano.

Obs.: Terapia de manutenção (casos meningéus): 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia.

Histoplasmoze: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia - 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia, durante 8 meses.

Esporotricose: 100mg (1 cápsula), durante 3 meses.

Paracoccidioidomicose: 100mg (1 cápsula), durante 6 meses.

Cromomicose: 100-200mg (1-2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 6 meses.

Blastomicose: 100mg (1 cápsula) uma vez ao dia ou 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia, durante 6 meses.

Obs.: Dados de eficácia de Fungonax[®] cápsulas nesta dose para o tratamento de paracoccidioidomicose em pacientes com AIDS não estão disponíveis.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS: EM GERAL FUNGONAX[®] É BEM TOLERADO. OS SINTOMAS A SEGUIR PODEM OCORRER: DESCONFORTO GÁSTRICO, NÁUSEA, VÔMITO, DIARRÉIA, DOR ABDOMINAL, CONSTIPAÇÃO, DOR DE CABEÇA, DISTÚRBIOS MENSTRUAIS, TONTURAS, FRAQUEZA MUSCULAR OU QUEDA DE CABELO TAMBÉM PODEM OCORRER. A OCORRÊNCIA DE ALERGIA AO FUNGONAX[®] É RARA E SE MANIFESTA, POR EXEMPLO, PELA IRRITAÇÃO DA PELE, COCEIRA, URTICÁRIA, FALTA DE AR E/OU ROSTO INCHADO. PODEM OCORRER REAÇÕES ALÉRGICAS GRAVES, ASSIM COMO HIPERSENSIBILIDADE À LUZ SOLAR. MUITO RARAMENTE PODE OCORRER UMA SENSACÃO DE FORMIGAMENTO DOS MEMBROS OU LESÃO GRAVE DE PELE. INFORME IMEDIATAMENTE AO SEU MÉDICO SE VOCÊ APRESENTAR FALTA DE AR, AUMENTO DE PESO INESPERADO, INCHAÇO DAS PERNAS OU ABDOME, FADIGA NÃO USUAL, OU SE VOCÊ COMEÇAR A ACORDAR DURANTE A NOITE. UM OU MAIS DOS SINTOMAS A SEGUIR, QUE PODEM ESTAR RELACIONADOS A DISTÚRBIOS HEPÁTICOS PODEM APARECER, EMBORA SEJAM POUCO FREQUENTES: FALTA DE APETITE, NÁUSEA, VÔMITO, CANSAÇO, DOR ABDOMINAL, ICTERICIA, ÚRINA MUITO ESCURA E FEZES CLARAS. EM TAIS CASOS, PARE DE TOMAR FUNGONAX[®] E AVISE SEU MÉDICO IMEDIATAMENTE.

Conduta em caso de superdose: Em caso de ingestão acidental de grande quantidade do medicamento procure o médico imediatamente.

Cuidados de conservação e uso: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

128



128



TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Propriedades Farmacodinâmicas: Fungonax[®] (itraconazol), um derivado triazólico sintético, apresenta um amplo espectro de ação. Estudos *in vitro* demonstraram que o itraconazol inibe o crescimento de um amplo espectro de fungos patogênicos aos seres humanos em concentrações que variam geralmente entre 0,025 e 0,8µg/mL. Estes incluem: Dermatofitos (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), leveduras (*Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum spp.*, *Trichosporon spp.*, *Geotrichum spp.*, *Candida spp.*, incluindo *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei*), *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea spp.*, *Cladosporium spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Pseudallescheria boydii*, *Penicillium marneffii* e uma variedade de outras leveduras e fungos. *Candida glabrata* e *Candida tropicalis* são geralmente as espécies de *Candida* menos suscetíveis, sendo que algumas cepas isoladas demonstraram resistência inequívoca ao itraconazol *in vitro*. Os principais tipos de fungos que não são inibidos pelo itraconazol são *Zygomycetes* (por exemplo, *Rhizopus spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Mucor spp.* e *Absidia spp.*), *Fusarium spp.*, *Scedosporium spp.*, e *Scofulariopsis spp.* Estudos *in vitro* demonstraram que o itraconazol inibe a síntese do ergosterol em células fúngicas. O ergosterol é um componente vital da membrana celular dos fungos. A inibição da sua síntese tem como última consequência um efeito antifúngico.

Propriedades Farmacocinéticas: Em geral, o itraconazol é bem absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos 2 a 5 horas após administração oral. O itraconazol sofre metabolismo hepático extenso e origina diversos metabólitos. O principal metabólito é o hidróxi-itraconazol, cuja concentração plasmática é aproximadamente o dobro do fármaco inalterado. A meia-vida terminal do itraconazol é cerca de 17 horas após uma dose única e aumenta para 34 a 42 horas com doses repetidas. A farmacocinética do itraconazol é caracterizada pela não-linearidade e, conseqüentemente, demonstra acúmulo plasmático após administração de doses múltiplas. As concentrações no estado estacionário são atingidas em 15 dias, com valores de C_{max} de 0,5µg/mL, 1,1µg/mg e 2,0µg/mL que correspondem à administração oral de 100mg dose única, 200mg dose única e 200mg duas vezes ao dia, respectivamente. Uma vez terminado o tratamento, a concentração plasmática de itraconazol diminui a uma concentração quase indetectável em 7 dias. O clearance do itraconazol diminui em doses maiores devido ao mecanismo de saturação do seu metabolismo hepático. O itraconazol é excretado como metabólito inativo na urina (~35%) e nas fezes (~54%). **Absorção:** O itraconazol é rapidamente absorvido após a administração oral. Picos de concentração plasmática do fármaco inalterado são obtidos 2 a 5 horas após a administração de uma dose oral. A biodisponibilidade absoluta observada de itraconazol é cerca de 55% e é máxima quando as cápsulas são ingeridas imediatamente após uma refeição completa. **Distribuição:** A maior parte do itraconazol disponível no plasma está ligada à proteína (99,8%), sendo a albumina a principal proteína de ligação (99,6% para o hidróxi-metabólito). Também há afinidade considerável por lipídios. Apenas 0,2% do itraconazol presente no plasma está na forma livre. O itraconazol está distribuído em um volume corpóreo aparentemente grande (~700 l), sugerindo extensiva distribuição nos tecidos; as concentrações encontradas nos pulmões, rim, fígado, ossos, estômago, bazo e músculos foram 2 a 3 vezes maiores do que as concentrações correspondentes no plasma. A proporção plasmática encontrada no cérebro em relação ao plasma foi de aproximadamente 1. A captação nos tecidos queratinizados, particularmente na pele, mostrou ser até 4 vezes maior do que no plasma. **Metabolismo:** Fungonax[®] (itraconazol) é extensivamente metabolizado no fígado, transformando-se em grande número de metabólitos. O principal metabólito é o hidróxi-itraconazol, que apresenta, *in vitro*, uma atividade antifúngica comparável à do itraconazol. As concentrações plasmáticas do hidróxi-metabólito são aproximadamente duas vezes em relação àquelas do itraconazol. Como demonstrado nos estudos *in vitro*, CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo do itraconazol. **Excreção:** Cerca de 35% do itraconazol é excretado através de metabólitos inativos na urina em uma semana e cerca de 54% é excretado com as fezes. A excreção renal do fármaco não-metabolizado é menor do que 0,03% da dose ingerida, ao passo que a excreção fecal do fármaco inalterado varia entre 3 e 15% da dose administrada. Como a redistribuição do itraconazol a partir dos tecidos queratinizados é aparentemente desprezível, a eliminação do itraconazol destes tecidos está relacionada à regeneração epidérmica. Ao contrário do plasma, a concentração na pele permanece por 2 a 4 semanas após o término de um tratamento de 4 semanas de duração e no queratina das unhas - onde o itraconazol pode ser detectado já com uma semana de tratamento - por, pelo menos, seis meses após o final de um tratamento de 3 meses.

Indicações: Fungonax[®] é indicado para o tratamento das seguintes patologias: candidíase vulvovaginal, Pitiríase versicolor, dermatomicoses, ceratite micótica e candidíase oral.

Onicomicoses causadas por dermatófitos e/ou leveduras. Micoses sistêmicas: aspergilose e candidíase sistêmicas, criptococose (incluindo meningite criptocócica), histoplasmoze, esporotricose, paracoccidioidomicose, blastomicose e outras micoses sistêmicas e tropicais de incidência rara.

CONTRAINDICAÇÕES: FUNGONAX[®] CÁPSULAS É CONTRAINDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTAM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO FÁRMACO OU AOS EXCIPIENTES DE SUA FORMULAÇÃO. MULHERES FERTEIS QUE ESTÃO UTILIZANDO FUNGONAX[®] DEVEM TOMAR PRECAUÇÕES CONTRACEPTIVAS. A CONTRACEPÇÃO EFETIVA DEVE SER

128



128



CONTINUADA ATÉ O PRÓXIMO PERÍODO MENSTRUAL, APÓS O TÉRMINO DO TRATAMENTO COM FUNGONAX®.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: Para se obter um grau máximo de absorção, Fungonax® cápsulas deve ser administrado imediatamente após uma refeição. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras. Deve haver acidez estomacal suficiente para garantir que Fungonax® seja adequadamente absorvido pelo organismo. Desta forma, antiácidos devem ser tomados somente duas horas após a ingestão de Fungonax®. Pela mesma razão, se você toma medicamentos que interrompem a produção estomacal de ácido, você deve tomar Fungonax® junto com refrigerantes à base de cola.

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Posologia:

Candidíase vaginal: 200mg (2 cápsulas) pela manhã e à noite, durante 1 dia.

Pitiríase versicolor: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 5 dias.

Tinea corporis e Tinea cruris: 100mg (1 cápsula), durante 15 dias.

Tinea pedis e Tinea mannum: 100mg (1 cápsula), durante 15 dias.

Nos casos com lesões nas regiões altamente queratinizadas, como palma das mãos e planta dos pés, recomenda-se um tratamento adicional por mais 2 semanas.

Candidíase oral: 100mg (1 cápsula), durante 15 dias.

Em alguns pacientes imunodeprimidos, por exemplo, com neutropenia, portadores do vírus HIV ou transplantados, a biodisponibilidade oral do itraconazol pode estar diminuída. Portanto, pode ser necessário dobrar as doses.

Ceratina micótica: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 15 dias.

Onicomicose: (tratamento contínuo) 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 3 meses.

A pulsoterapia consiste na administração de 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia durante 7 dias. Recomendam-se dois pulsos para infecções das unhas das mãos e três pulsos para infecções das unhas dos pés. Os tratamentos em pulso são sempre separados por um intervalo de 3 semanas sem medicamento. A resposta clínica será evidente à medida que a unha crescer após a descontinuação do tratamento.

Pulsoterapia:

Local atingido	Semanas								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Unhas dos pés com ou sem envolvimento da unha da mão	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2	Semanas livres de itraconazol			Pulso 3
Unhas das mãos apenas	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2				

A eliminação do itraconazol do tecido cutâneo e ungueal é mais lenta que a do plasma. Assim, a resposta clínica e micológica ideal é alcançada em 2 a 4 semanas após a descontinuação do tratamento das infecções cutâneas e 6 a 9 meses após a descontinuação das infecções das unhas.

Micoses sistêmicas (as recomendações posológicas variam de acordo com a infecção tratada):

Aspergílose: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 2-5 meses.

Candidíase: 100-200mg (1-2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 3 semanas -7 meses.

Obs.: Aumentar a dose para 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada.

Criptococose: não meningéica 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 2 meses-1 ano.

Meningíte criptocócica: 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia, durante 2 meses-1 ano.

Obs.: Terapia de manutenção (casos meningéicos): 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia.

Histoplasmose: 200mg (2 cápsulas) uma vez ao dia -200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia, durante 8 meses.

Esporotricose: 100mg (1 cápsula), durante 3 meses.

Paracoccidioidomicose: 100mg (1 cápsula), durante 6 meses.

Cromomicose: 100-200mg (1-2 cápsulas) uma vez ao dia, durante 6 meses.

Blastomicose: 100mg (1 cápsula) uma vez ao dia ou 200mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia, durante 6 meses.

Obs.: Dados de eficácia de Fungonax® cápsulas nesta dose para o tratamento de paracoccidioidomicose em pacientes com AIDS não estão disponíveis.

ADVERTÊNCIAS:

EFETOS CARDÍACOS: EM UM ESTUDO COM FUNGONAX® INTRAVENOSO REALIZADO EM VOLUNTÁRIOS SADIOS FOI OBSERVADA UMA REDUÇÃO ASSINTOMÁTICA NA FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO, ISTO SE RESOLVEU

ANTES DA PRÓXIMA INFUSÃO. O ITRACONAZOL MOSTROU UM EFEITO INOTRÓPICO NEGATIVO E FUNGONAX® TEM SIDO ASSOCIADO A RELATOS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA. FUNGONAX® NÃO DEVE SER UTILIZADO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA OU COM HISTÓRIA DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA A MENOS QUE OS BENEFÍCIOS SUPEREM OS RISCOS. A AVALIAÇÃO INDIVIDUAL DO RISCO/BENEFÍCIO DEVE CONSIDERAR FATORES COMO A GRAVIDADE DA INDICAÇÃO, O ESQUEMA POSOLÓGICO E FATORES DE RISCO INDIVIDUAIS PARA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA. ESTES FATORES DE RISCO INCLUEM DOENÇA CARDÍACA, COMO ISQUEMIA E DOENÇA VALVULAR, DOENÇA PULMONAR SIGNIFICANTE, COMO DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E INSUFICIÊNCIA RENAL E OUTRAS DESORDENS EDEMATOSAS. TAIS PACIENTES DEVEM SER INFORMADOS DOS SINAIS E SINTOMAS DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA, SER TRATADOS COM CAUTELA E MONITORADOS QUANTO AOS SINAIS E SINTOMAS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA DURANTE O TRATAMENTO. SE ESTES SINAIS OU SINTOMAS OCORREREM DURANTE O TRATAMENTO, FUNGONAX® DEVE SER INTERROMPIDO. OS BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO PODEM TER EFEITOS INOTRÓPICOS NEGATIVOS QUE PODEM SER ADITIVOS AOS DO ITRACONAZOL. ITRACONAZOL PODE INIBIR O METABOLISMO DOS BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO. PORTANTO, DEVE-SE TER CAUTELA AO ADMINISTRAR CONCOMITANTEMENTE ITRACONAZOL E BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO.

POTENCIAL PARA INTERAÇÕES: FUNGONAX® APRESENTA UM POTENCIAL PARA INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS CLINICAMENTE IMPORTANTES. ACIDEZ GÁSTRICA DIMINUÍDA, A ABSORÇÃO DO ITRACONAZOL DAS CÁPSULAS DE FUNGONAX® É AFETADA QUANDO A ACIDEZ GÁSTRICA ESTÁ DIMINUÍDA. EM PACIENTES RECEBENDO, TAMBÉM, MEDICAMENTOS ANTIÁCIDOS (EX.: HÍDRÓXIDO DE ALUMÍNIO), ESTES DEVEM SER ADMINISTRADOS, PELO MENOS, 2 HORAS APÓS A INGESTÃO DO FUNGONAX® CÁPSULAS. EM PACIENTES COM ACLORÍDIA, TAIS COMO CERTOS PACIENTES COM AIDS E PACIENTES RECEBENDO SUPRESSORES DA SECREÇÃO ÁCIDA (EX.: ANTAGONISTAS H₂, INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTON), É RECOMENDÁVEL ADMINISTRAR FUNGONAX® CÁPSULAS COM BEBIDA À BASE DE COLA.

EFETOS HEPÁTICOS: CASOS MUITO RAROS DE HEPATOTOXICIDADE, INCLUINDO ALGUNS CASOS DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA FATAL, OCORRERAM COM O USO DE FUNGONAX®. AMAIORIA DESTES CASOS ENVOLVEU PACIENTES QUE APRESENTAVAM DOENÇA HEPÁTICA PREEEXISTENTE, FORAM TRATADOS PARA INDICAÇÕES SISTÊMICAS, APRESENTAVAM OUTRAS CONDIÇÕES MÉDICAS SIGNIFICANTES E/OU ESTAVAM TOMANDO OUTROS FÁRMACOS HEPATOTÓXICOS. ALGUNS PACIENTES NÃO APRESENTAVAM FATORES DE RISCO EVIDENTES PARA DOENÇA HEPÁTICA. O MONITORAMENTO DA DISFUNÇÃO HEPÁTICA DEVE SER CONSIDERADO EM PACIENTES RECEBENDO TRATAMENTO COM FUNGONAX®, OS PACIENTES DEVEM SER INSTRUÍDOS A RELATAR IMEDIATAMENTE AOS SEUS MÉDICOS SINAIS E SINTOMAS SUGESTIVOS DE HEPATITE TAIS COMO ANOREXIA, NÁUSEA, VÔMITO, FADIGA, DOR ABDOMINAL OU URINA ESCURA. NESTES PACIENTES, O TRATAMENTO DEVE SER INTERROMPIDO IMEDIATAMENTE E TESTES DE FUNÇÃO HEPÁTICA DEVEM SER REALIZADOS. EM PACIENTES COM AUMENTO DE ENZIMAS HEPÁTICAS OU DOENÇA HEPÁTICA ATIVA, OU QUE DESENVOLVERAM TOXICIDADE HEPÁTICA COM OUTROS FÁRMACOS, O TRATAMENTO NÃO DEVE SER INICIADO A MENOS QUE O BENEFÍCIO ESPERADO SUPERE O RISCO DE DANO HEPÁTICO. NESTES CASOS É NECESSÁRIO MONITORAR AS ENZIMAS HEPÁTICAS.

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA: FUNGONAX® (ITRACONAZOL) É METABOLIZADO PREDOMINANTEMENTE PELO FÍGADO. EM PACIENTES CIRRÓTICOS A MEIA-VIDA TERMINAL DO ITRACONAZOL ESTÁ RELATIVAMENTE PROLONGADA E A BIODISPONIBILIDADE ORAL ESTÁ RELATIVAMENTE DIMINUÍDA. UMA AJUSTE DA DOSE DEVE SER CONSIDERADO.

INSUFICIÊNCIA RENAL: A BIODISPONIBILIDADE ORAL DE ITRACONAZOL PODERÁ ESTAR DIMINUÍDA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL. UMA AJUSTE DA DOSE DEVE SER CONSIDERADO.

PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS: EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS (POR EXEMPLO, PACIENTES NEUTROPÊNICOS, COM AIDS OU TRANSPLANTADOS), A BIODISPONIBILIDADE ORAL DE FUNGONAX® CÁPSULAS PODE ESTAR REDUZIDA.

PACIENTES COM RISCO DE VIDA IMEDIATO POR INFECÇÃO FÚNGICA SISTÊMICA: FUNGONAX® CÁPSULAS NÃO É RECOMENDADO PARA INICIAR O TRATAMENTO EM PACIENTES QUE APRESENTAREM RISCO DE VIDA IMEDIATO POR INFECÇÃO FÚNGICA SISTÊMICA.

PACIENTES COM AIDS: NOS PACIENTES COM AIDS QUE RECEBERAM RECENTEMENTE UM TRATAMENTO PARA INFECÇÕES FÚNGICAS SISTÊMICAS COMO ESPOROTRICOSE, BLASTOMICOSE, HISTOPLASMOSE OU CRIPTOCOCOSE (MENINGEANA E NÃO-MENINGEANA) E QUE SÃO CONSIDERADOS DE RISCO PARA RECÍDIA, O MÉDICO DEVE AVALIAR A NECESSIDADE DE UM TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO.

NEUROPATIA: SE OCORRER NEUROPATIA QUE POSSA SER ATRIBUÍDA AO FUNGONAX® (ITRACONAZOL), O TRATAMENTO DEVERÁ SER INTERROMPIDO.

HIPERSENSIBILIDADE CRUZADA: NÃO EXISTEM INFORMAÇÕES A RESPEITO DA HIPERSENSIBILIDADE CRUZADA ENTRE O ITRACONAZOL E OUTROS AGENTES ANTIFÚNGICOS AZÓIS. DEVE-SE TER CUIDADO NA PRESCRIÇÃO DE FUNGONAX® A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE A OUTROS AGENTAZÓIS.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Fungonax® não deve ser usado durante a gravidez exceto nos casos de risco de vida quando

o benefício potencial para a mãe superar os potenciais danos ao feto. Em estudos em animais o itraconazol apresentou toxicidade reprodutiva. Existem poucos informações a respeito do uso de Fungonax® durante a gravidez. Durante a experiência pós-comercialização foram relatados casos de anormalidades congênitas. Estes casos incluem tanto malformações esqueléticas, do trato geniturinário, cardiovascular e oftálmicas, como malformações cromossômicas e múltiplas. Uma relação causal com Fungonax® não foi estabelecida. Dados epidemiológicos não expõem a população durante o primeiro trimestre da gravidez - a maioria das pacientes recebendo tratamento de curto prazo para candidíase vulvovaginal - não demonstraram um risco aumentado para malformação quando comparado aos indivíduos controles não expostos a teratógenos conhecidos. Quantidades muito pequenas de itraconazol são excretadas no leite humano. Portanto, os benefícios esperados com o uso de Fungonax® cápsulas devem ser ponderados contra o risco potencial da amamentação. Em caso de dúvida, a paciente não deverá amamentar.

Categoria de risco na gravidez: Categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Uso pediátrico: Dados clínicos em pacientes pediátricos são limitados. Fungonax® cápsula não deve ser usado em crianças, a menos que os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais.

Uso em pacientes com insuficiência renal: A biodisponibilidade oral de itraconazol pode ser menor em pacientes com insuficiência renal. Um ajuste de dose deve ser considerado.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: O itraconazol é metabolizado predominantemente no fígado. A meia-vida terminal de itraconazol em pacientes cirróticos está relativamente prolongada e a biodisponibilidade oral está relativamente diminuída. Um ajuste de dose deve ser considerado.

Interações medicamentosas:

Fármacos que afetam a absorção de itraconazol: Fármacos redutores da acidez gástrica prejudicam a absorção do itraconazol do Fungonax® cápsulas.

Fármacos que afetam o metabolismo do itraconazol: O itraconazol é metabolizado principalmente através do citocromo CYP3A4. Estudos de interação foram realizados com rifampicina, rifabutina e fenitoina, que são indutores enzimáticos potentes do CYP3A4. Uma vez que a biodisponibilidade do itraconazol e hidroxi-itraconazol estava diminuída nestes estudos, em tal extensão que a eficácia pode ser amplamente reduzida, a combinação de itraconazol com estes fármacos indutores enzimáticos não é recomendada. Dados de estudos formais com outros fármacos indutores enzimáticos tais como carbamazepina, fenobarbital e isoniazida não estão disponíveis, mas efeitos similares podem ser esperados. Os inibidores potentes desta enzima como ritonavir, indinavir, claritromicina e entronicina podem aumentar a biodisponibilidade do itraconazol.

Efeito do itraconazol no metabolismo de outros fármacos: O itraconazol pode inibir o metabolismo de fármacos metabolizados pela família do citocromo 3A, resultando em aumento e/ou prolongamento dos seus efeitos, inclusive efeitos colaterais. Após o término do tratamento, as concentrações plasmáticas do itraconazol declinam gradualmente, dependendo da dose e da duração do tratamento. Este fato deve ser levado em conta quando o efeito inibitório do itraconazol sobre fármacos administrados concomitantemente for considerado.

Exemplos são: Os seguintes fármacos são contraindicados com o itraconazol: astemizol, cisaprida, dofetilida, levacetilmetadol (levometadil), mizolastina, pimozida, quinidina, serfendil e terfenadina são contraindicados com Fungonax® uma vez que a coadministração pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas destes substratos, podendo levar ao prolongamento QT e ocorrência raras de torções de pontos; inibidores da HMG-CoA redutase metabolizados pelo CYP3A4 como lovastatina e simvastatina; triazolam e midazolam; alcaloides derivados do *Ergot* como diidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina e metilergometrina (metilergonovina).

Deve-se ter cautela ao coadministrar itraconazol com bloqueadores dos canais de cálcio. Adicionalmente às possíveis interações medicamentosas envolvendo as enzimas CYP3A4 metabolizadoras de fármacos, os bloqueadores dos canais de cálcio podem ter efeitos inotrópicos negativos que podem ser aditivos aos do itraconazol. Os seguintes fármacos devem ser usados com cautela e suas concentrações plasmáticas, efeitos farmacológicos ou efeitos colaterais devem ser monitorados e as doses devem ser reduzidas, se necessário, quando forem administrados em associação com itraconazol: anticoagulantes orais; inibidores da protease do HIV, tais como ritonavir, indinavir, saquinavir; certos agentes antiepilepticos, tais como alcaloides da vinca, busulfan, docetaxel e trimetretaxol; bloqueadores da canal de cálcio metabolizados pelo CYP3A4, tais como diltiazem e verapamil; certos agentes imunossupressores: ciclosporina, tacrolimo, rapamicina (também conhecida como sirolimo); certos inibidores da HMG-CoA redutase metabolizados pelo CYP3A4 como atorvastatina; certos glicocorticoides como budesonida, dexametasona e metilprednisolona; outros: digoxina, carbamazepina, buspirona, alfantania, alprazolam, brotizolam, midazolam IV, rifabutina, ebastina, roboxetina, clistazol, disopiramide, eletriptano, halofantrina, repaglinida.

Não foi observada nenhuma interação com AZT (zidovudina) e fluvastatina. Não foram observados efeitos de indução do itraconazol no metabolismo do etinilestradiol e da noretisterona.

Efeito sobre a ligação a proteínas: Os estudos *in vitro* realizados demonstraram que não há interação na ligação às proteínas

plasmáticas, entre Fungonax® (itraconazol) e imipramina, propranolol, diazepam, cimetidina, indometacina, tobutamida e sulfametazina.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS:

ESTUDOS CLÍNICOS: OS EVENTOS ADVERSOS A SEGUIR FORAM RELATADOS POR PACIENTES EM ESTUDOS CLÍNICOS DE FUNGONAX® CONTROLADOS COM PLACEBO (DADOS AGRUPADOS). NO TRATAMENTO DA DERMATOMICOSE E DA ONICOMICOSE, INCLUI TODOS OS EVENTOS ADVERSOS (COM INCIDÊNCIA DE 1% OU MAIOR) RELATADOS ENTRE OS PACIENTES TRATADOS COM FUNGONAX®, CERCA DE 28% DOS PACIENTES TRATADOS COM ITRACONAZOL E CERCA DE 23% DOS PACIENTES TRATADOS COM PLACEBO APRESENTARAM PELO MENOS UM EVENTO ADVERSO. OS EVENTOS ADVERSOS MAIS FREQUENTEMENTE RELATADOS EM ESTUDOS CLÍNICOS FORAM DE ORIGEM GASTROINTESTINAL. ORGANISMO COMO UM TODO: FERIMENTO; DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO; CEFALEIA; DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS: NÁUSEA, DIARREIA, DOR ABDOMINAL, DISPEPSIA, FLATULÊNCIA; DISTÚRBIOS DO FÍGADO E DO SISTEMA BILIAR: FUNÇÃO HEPÁTICA ANORMAL; DISTÚRBIOS DO SISTEMA RESPIRATORIO: RINITE, INFECÇÃO DO TRATO RESPIRATORIO SUPERIOR, SINUSITE; DISTÚRBIOS DA PELE E ANEXOS: RASH.

EXPERIÊNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO: DENTRO DE CADA CLASSE DE SISTEMA ORGÂNICO, AS REAÇÕES ADVERSAS AOS FÁRMACOS SÃO CLASSIFICADAS DE ACORDO COM A FREQUÊNCIA EM QUE SÃO RELATADAS, UTILIZANDO A SEGUINTE CONVENÇÃO: MUITO FREQUENTE (>1/10); FREQUENTE (>1/100, <1/10); INFREQUENTE (>1/1000, <1/100); RARO (>1/10000, <1/1000); MUITO RARO (<1/10000), INCLUINDO RELATOS ISOLADOS.

DISTÚRBIOS DO SISTEMA IMUNOLÓGICO: MUITO RARO: REAÇÕES ANAFILÁTICAS, ANAFILACTÓIDES E ALÉRGICAS.

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO E NUTRICIONAL: MUITO RARO: HIPOCALEMIA. **DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO:** MUITO RARO: NEUROPATIA PERIFÉRICA, CEFALEIA, TONTURA. **DISTÚRBIOS CARDÍACOS:** MUITO RARO: INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA. **DISTÚRBIOS RESPIRATORIOS:** TORÁCICOS E MEDIASTINAIS: MUITO RARO: EDEMA PULMONAR. **DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS:** MUITO RARO: DOR ABDOMINAL, VÔMITO, DISPEPSIA, NÁUSEA, DIARREIA, CONSTIPAÇÃO. **DISTÚRBIOS HEPATOBILIARES:** MUITO RARO: HEPATOTOXICIDADE GRAVE (INCLUINDO ALGUNS CASOS DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA FATAL, HEPATITE, AUMENTOS REVERSÍVEIS DAS ENZIMAS HEPÁTICAS).

DISTÚRBIOS DA PELE E DE TECIDOS SUBCUTÂNEOS: MUITO RARO: SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, ANGIOEDEMA, URTICÁRIA, ALOPECIA, FOTOSSENSIBILIDADE, RASH, PRURIDO. **DISTÚRBIOS DO SISTEMA REPRODUTIVO E DA MAMA:** MUITO RARO: DISTÚRBIOS MENSTRUAIS. **DISTÚRBIOS GERAIS E CONDIÇÕES LOCAIS DE ADMINISTRAÇÃO:** MUITO RARO: EDEMA.

ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS: EM TRATAMENTOS PROLONGADOS (MAIS DO QUE UM MÊS), RECOMENDA-SE ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL DA CONTAGEM DE CELULAS SANGÜÍNEAS TOTAIS, BEM COMO AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS BIOCQUÍMICOS. RESULTADOS DE TESTES REALIZADOS MOSTRAM LIGEIRO AUMENTO DA HEMOGLOBINA, HEMÁCIAS E HEMATÓCRITO E UMA LIGEIRA DIMINUIÇÃO DO NÚMERO DE LEUCÓCITOS.

Superdose: Não há dados disponíveis até o momento. No caso de ingestão excessiva, devem ser adotados os procedimentos gerais de rotina, incluindo lavagem gástrica nas primeiras horas depois da ingestão. Se considerado apropriado, pode ser dado carvão ativado. O itraconazol não pode ser removido por hemodíalise. Não se dispõe de antídoto específico.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

M.S. nº 1.0370.0450

LABORATORIO

TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

