

Sporanox® (CCDS1012)

itraconazol

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsulas em embalagens contendo 4, 10, 15 ou 28 cápsulas.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 100 mg de itraconazol.

Excipientes: dióxido de titânio, dissulfonato sódico de indigotina, eritrosina sódica, hipromelose, gelatina, núcleos individualizados (esferas de açúcar) e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Nas infecções de pele as lesões irão desaparecer completamente apenas em algumas semanas após o término do tratamento. **Sporanox®** mata o fungo propriamente, mas a lesão desaparece na medida em que a pele sadia cresce.

As lesões das unhas desaparecem apenas 6 a 9 meses após o final do tratamento uma vez que **Sporanox®** 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.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Sporanox® é indicado no tratamento de infecções fúngicas (micoses) dos olhos, boca, unhas, pele, vagina e órgãos internos.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Não utilize **Sporanox®**:

- se você for alérgico ao itraconazol ou a qualquer um dos componentes do medicamento;

- se você estiver grávida (a menos que seu médico saiba que você está grávida e decida que você precisa tomar **Sporanox**[®]);
- se você estiver em idade fértil, você deve tomar precauções contraceptivas adequadas para ter certeza que não engravidará enquanto estiver tomando **Sporanox**[®]. Como **Sporanox**[®] permanece no organismo por algum tempo após o término do tratamento, você deve continuar com as medidas contraceptivas até a próxima menstruação após o final do tratamento com **Sporanox**[®] cápsulas;
- se você possui insuficiência cardíaca (também chamada de insuficiência cardíaca congestiva ou ICC) **Sporanox**[®] pode agravar a doença. Caso seu médico decida que você deva utilizar **Sporanox**[®] mesmo que você tenha essa condição, procure auxílio médico imediatamente se você tiver falta de ar, ganho de peso inesperado, inchaço das pernas, fadiga não usual ou começar a acordar durante a noite.

Você também não deve utilizar certos medicamentos, enquanto estiver utilizando **Sporanox**[®]. Muitos medicamentos interferem com **Sporanox**[®].

Advertências

- Informe seu médico se você estiver usando qualquer outro medicamento, pois o uso em conjunto com alguns medicamentos pode ser prejudicial.
- Você deve informar ao seu médico se possui algum problema de fígado, pois pode ser necessário ajustar a dose de **Sporanox**[®].
- Você deve parar de tomar **Sporanox**[®] e procurar seu médico imediatamente se qualquer dos seguintes sintomas aparecer durante o tratamento com **Sporanox**[®]: falta de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, dor abdominal, coloração amarelada da pele ou dos olhos, fezes claras ou urina muito escura. Se for necessário que você tome **Sporanox**[®] 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.
- Você deve informar ao seu médico se possui algum problema no coração. Informe imediatamente o seu médico se 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, pois estes podem ser sintomas de insuficiência cardíaca.
- Você deve informar ao seu médico se possui algum problema no rim, pois pode ser necessário ajustar a dose de **Sporanox**[®].
- Informe o médico ou procure assistência médica imediatamente se você apresentar uma reação alérgica grave (caracterizada por erupção de pele significativa, coceira, urticária, dificuldade para respirar e/ou inchaço na face) durante o tratamento com **Sporanox**[®].

- Pare de tomar **Sporanox**[®] e informe ao médico imediatamente se você se tornar muito sensível à luz solar; apresentar um problema de pele grave, como erupção disseminada com descamação da pele e bolhas na boca, olhos e genitais, ou uma erupção com pequenas pústulas ou bolhas;
- Pare de tomar **Sporanox**[®] e informe ao médico imediatamente se você apresentar qualquer sensação de formigamento, sensação diminuída ou fraqueza nos membros ou outros problemas com os nervos dos braços ou pernas.
- Se no passado você apresentou reação alérgica a outro antifúngico, deve informar ao seu médico.
- Se você for neutropênia (apresentar número de neutrófilos sanguíneos abaixo do normal), transplantado ou tiver AIDS, avise seu médico, pois pode ser necessário ajustar a dose de **Sporanox**[®].
- Pare de tomar **Sporanox**[®] e informe ao médico imediatamente se você apresentar qualquer sintoma de perda da audição. Em casos muito raros, pacientes tomando **Sporanox**[®] relataram perda temporária ou permanente da audição.
- Informe ao médico imediatamente se sua visão se tornar turva ou se você tiver visão dupla, ouvir um zumbido no ouvido, perder a capacidade de controlar a urina ou urinar muito mais que o normal.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Algumas vezes **Sporanox**[®] pode causar tontura, visão turva/dupla ou perda da audição. Se você apresentar estes sintomas, você não deve dirigir ou operar máquinas.

Gravidez e Amamentação

Você não deve usar **Sporanox**[®] durante a gravidez e amamentação. Se você está em idade que pode engravidar, tome medidas contraceptivas adequadas para não ficar grávida enquanto estiver tomando o medicamento. Como **Sporanox**[®] 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 **Sporanox**[®].

Você deve informar ao médico se está amamentando, pois pequenas quantidades do medicamento podem estar presentes no leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Precauções

Você deve tomar **Sporanox**[®] imediatamente após uma refeição completa. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com um pouco de água.

Deve haver acidez estomacal suficiente para garantir que **Sporanox**[®] seja apropriadamente absorvido pelo organismo. Desta forma, antiácidos devem ser tomados somente uma hora antes ou duas horas após a ingestão de **Sporanox**[®]. Se você usa medicamentos que interrompem a produção estomacal de ácido, deve tomar **Sporanox**[®] junto com refrigerantes não-dietéticos a base de cola. Se tiver dúvida, consulte seu médico.

Interações Medicamentosas

Você deve comunicar ao seu médico quais os medicamentos que você está usando no momento. Em particular, você não deve tomar alguns medicamentos ao mesmo tempo e, se isto ocorrer, algumas adaptações serão necessárias, em relação à dose, por exemplo.

Medicamentos que nunca devem ser tomados enquanto você utiliza **Sporanox**[®]:

- certos medicamentos para alergia: terfenadina, astemizol e mizolastina;
- certos medicamentos usados para tratar angina (sensação de aperto ou dor no peito) ou pressão alta: bepridil, felodipino, nisoldipino, lercanidipina, ivabradina, ranolazina, eplerenona;
- cisaprida, um medicamento utilizado para certos problemas digestivos;
- certos medicamentos que reduzem o colesterol: sinvastatina e lovastatina;
- certos comprimidos para dormir: midazolam (oral) e triazolam;
- certos medicamentos para distúrbios psicóticos: lurasidona, pimozida, sertindol;
- colchicina, um medicamento para tratar gota, quando usado em pessoas com insuficiência do rim ou fígado;
- certos medicamentos usados no tratamento da dor intensa ou para o controle da dependência: levacetilmetadol e metadona;
- halofantrina, um medicamento usado para tratar malária;
- irinotecano, uma droga contra o câncer;
- medicamentos denominados alcaloides do Ergot: di-hidroergotamina ou ergotamina, usados no tratamento da enxaqueca;
- medicamentos denominados alcaloides do Ergot: ergometrina ou metilergometrina, usados para controlar o sangramento e manter a contração uterina após o parto;
- certos medicamentos utilizados no tratamento de irregularidades do batimento cardíaco: disopiramida, dronedarona, quinidina e dofetilida.

Após o término do tratamento com **Sporanox**[®], você deve aguardar pelo menos duas semanas antes de tomar qualquer um destes medicamentos.

Medicamentos que podem diminuir a ação de **Sporanox**[®], tais como:

- medicamentos usados para tratar epilepsia: carbamazepina, fenitoína e fenobarbital;
- medicamentos para tratar tuberculose: rifampicina, rifabutina e isoniazida.
- medicamentos para tratar HIV/AIDS: efavirenz e nevirapina.

Portanto, você sempre deve informar seu médico se estiver usando qualquer um destes medicamentos para que medidas apropriadas possam ser adotadas.

Após o término do tratamento com qualquer um destes medicamentos você deve aguardar pelo menos duas semanas antes de tomar **Sporanox**[®].

Medicamentos não recomendados, exceto se o médico julgar necessário, tais como:

- certos medicamentos usados no tratamento do câncer, como dasatinibe, nilotinibe, trabectedina;
- alisquireno, um medicamento para tratar pressão alta;
- rifabutina, um medicamento para tratar tuberculose;
- carbamazepina, um medicamento para tratar epilepsia;
- colchicina, um medicamento para tratar gota;
- everolimo, um medicamento administrado após um transplante de órgão;
- fentanila, um medicamento potente para tratar a dor;
- rivaroxabana, um medicamento que torna a coagulação do sangue mais lenta;
- salmeterol, um medicamento para melhorar a respiração;
- tansulosina, um medicamento para tratar a incontinência urinária masculina;
- vardenafila, um medicamento para tratar a disfunção erétil.

Após término do tratamento com **Sporanox**[®] você deve aguardar pelo menos duas semanas antes de tomar qualquer um destes medicamentos, exceto se o seu médico julgar que a administração é necessária.

Medicamentos que podem requerer uma alteração da dose (ou de **Sporanox**[®] ou dos outros medicamentos), tais como:

- certos antibióticos: ciprofloxacino, claritromicina e eritromicina;
- alguns medicamentos que agem no coração ou vasos sanguíneos: digoxina, nadolol, certos bloqueadores de canal de cálcio, incluindo verapamil;
- medicamentos que diminuem a coagulação sanguínea: cumarínicos, cilostazol e dabigatrana;
- metilprednisolona, budesonida, ciclesonida, fluticasona ou dexametasona (medicamentos administrados por via oral, injetável ou inalatória para o tratamento de inflamações, asma e alergias);

- ciclosporina, tacrolimo, tensirolimo ou rapamicina (também conhecida como sirolimo), que são medicamentos utilizados geralmente após transplantes;
- certos medicamentos usados no tratamento de HIV/AIDS: maraviroque e inibidores da protease: indinavir, ritonavir, darunavir potencializado com ritonavir, fosamprenavir potencializado com ritonavir, saquinavir;
- certos medicamentos utilizados no tratamento do câncer: bortezomibe, bussulfano, docetaxel, erlotinibe, ixabepilona, lapatinibe, trimetrexato, alcaloides da vinca;
- certos medicamentos para ansiedade ou para dormir (tranquilizantes): buspirona, perospirona, ramelteon, midazolam IV, alprazolam e brotizolam;
- certos medicamentos fortes para tratar a dor: alfentanila, buprenorfina e oxicodona;
- certos medicamentos para tratar diabetes: repaglinida e saxagliptina;
- certos medicamentos para tratar psicose: aripiprazol, haloperidol, quetiapina e risperidona;
- certos medicamentos para tratar a náusea e o vômito: aprepitanto e domperidona.
- certos medicamentos para controlar a bexiga irritada: fesoterodina, imidafenacina, solifenacina e tolterodina;
- certos medicamentos para tratar disfunção erétil: sildenafil e tadalafila;
- praziquantel, um medicamento para tratar fasciolíase e teníase;
- ebastina, um medicamento usado para alergia;
- reboxetina, um medicamento usado no tratamento da depressão;
- atorvastatina, um medicamento usado na redução do colesterol;
- meloxicam, um medicamento para tratar inflamação e dor de articulações;
- cinacalcete, um medicamento para tratar a atividade excessiva da paratireoide;
- certos medicamentos para tratar o nível baixo de sódio no sangue: mozavaptana e tolvaptana;
- alitretinoína (formulação oral), um medicamento para tratar eczema;
- eletriptano, um medicamento usado no tratamento da enxaqueca;

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

Deve haver acidez estomacal suficiente para garantir que **Sporanox**[®] seja apropriadamente absorvido pelo organismo. Desta forma, antiácidos devem ser tomados pelo menos uma hora antes ou somente duas horas após a ingestão de **Sporanox**[®]. Pela mesma razão, se você toma medicamentos que interrompem a produção estomacal de ácido, você deve tomar **Sporanox**[®] junto com refrigerantes não-dietéticos a base de cola. Em caso de dúvida consulte seu médico.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

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

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto Físico

As cápsulas de **Sporanox**[®] são de gelatina, com tampa cor azul opaco e corpo rosa transparente e preenchidas por pequenas esferas de cor creme que contém itraconazol.

Características Organolépticas

Não se aplica.

Dosagem

A dose e a duração do tratamento dependem do tipo de fungo e do local da infecção. Seu médico irá informá-lo exatamente como proceder.

As seguintes doses são utilizadas com maior frequência:

INDICAÇÃO	DOSE DIÁRIA	DURAÇÃO
Micose vaginal	200 mg (2 cápsulas) pela manhã e à noite	1 dia
Micose de pele	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	7 dias
	ou 100 mg (1 cápsula) uma vez ao dia	2 semanas *
* Se a micose ocorrer na palma das mãos ou na planta dos pés, a dose será de 2 cápsulas, duas vezes ao dia por 7 dias .		
Micose oral	100 mg (1 cápsula) uma vez ao dia	2 semanas
Infecção ocular	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	2 semanas
Infecção sistêmica	100 - 400 mg (1 - 4 cápsulas) diariamente	Períodos prolongados
Micose nas unhas: dependendo da sua necessidade, seu médico escolherá entre um tratamento contínuo ou por ciclos (Pulsoterapia).		
Tratamento contínuo para micoses nas unhas dos pés	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	3 meses

Pulsoterapia	200 mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia	1 semana **
--------------	---------------------------------------	-------------

** Após isso, interromper o tratamento por 3 semanas. Então, o ciclo é repetido, uma vez para as lesões das unhas das mãos e duas vezes para as lesões das unhas dos pés (com ou sem lesões nas unhas das mãos) (Veja a tabela a seguir).

	PULSOTERAPIA									
	Semanas de tratamento									
	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª	8ª	9ª	10ª
Apenas as unhas das mãos	Tomar 2 cápsulas 2 vezes ao dia	Não tomar Sporanox ®			Tomar 2 cápsulas 2 vezes ao dia	Interromper o tratamento				
Unhas dos pés com ou sem envolvimento das unhas das mãos	Tomar 2 cápsulas 2 vezes ao dia	Não tomar Sporanox ®			Tomar 2 cápsulas 2 vezes ao dia	Não tomar Sporanox ®		Tomar 2 cápsulas 2 vezes ao dia	Interromper o tratamento	

Se você tiver micoses de pele, as lesões vão desaparecer completamente somente algumas semanas após o final do tratamento. Isto é típico das lesões causadas por fungos: o medicamento elimina o fungo, mas a lesão somente desaparece com o surgimento de uma pele saudável.

As lesões de unhas desaparecem apenas após 6 a 9 meses do final do tratamento, uma vez que o medicamento elimina apenas o fungo. A unha afetada precisa crescer novamente, o que ocorre em alguns meses. Então, não se preocupe se você não observar melhora durante o tratamento: o medicamento permanece agindo em suas unhas por vários meses. Portanto, você só deve interromper o tratamento sob orientação do seu médico.

Se você tiver infecções de órgãos internos, pode ser necessário tomar doses altas por longos períodos.

Você deve sempre seguir as instruções do seu médico, pois ele pode adaptar o tratamento de acordo com as suas necessidades.

Como usar

Você deve tomar **Sporanox**® imediatamente após uma refeição. As cápsulas devem ser tomadas inteiras com auxílio de água.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

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

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Os seguintes sintomas podem ocorrer: desconforto estomacal, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, constipação ou excesso de gases no estômago. Falta de ar, tosse, líquido nos pulmões, alteração da voz, inflamação dos seios paranasais (sinusite), inflamação do nariz, infecção do trato respiratório superior, dor de cabeça, alteração da menstruação, disfunção da ereção, tontura, confusão, tremor, sonolência, cansaço, calafrios, fraqueza ou dor muscular, dor nas articulações, dor no peito, inchaço, inchaço generalizado, inflamação do pâncreas, gosto desagradável, febre, transpiração excessiva ou queda de cabelo também podem ocorrer. Além disso, aumento na frequência do coração, aumento da pressão sanguínea, diminuição da pressão sanguínea ou insuficiência do coração podem ocorrer. Podem ocorrer alterações em exames laboratoriais como diminuição de granulócitos, diminuição de células brancas do sangue, diminuição de plaquetas, diminuição do magnésio no sangue, diminuição do potássio no sangue, aumento do potássio no sangue, aumento do açúcar no sangue, aumento da creatina fosfoquinase no sangue, aumentos das enzimas do fígado, aumento da bilirrubina no sangue, aumento dos triglicérides no sangue ou aumento da ureia no sangue.

Pode ocorrer alergia ao **Sporanox**[®], por exemplo, por irritação da pele, coceira, urticária, falta de ar ou dificuldade de respirar e/ou rosto inchado. Com pouca frequência podem ocorrer diminuição da sensibilidade nas pernas, sensação de formigamento nos membros ou outros problemas com os nervos nos braços ou pernas. Muito raramente hipersensibilidade à luz solar ou lesão grave de pele (erupção generalizada com descamação da pele e bolhas na boca, olhos e genitais ou erupção com pequenas pústulas ou bolhas) podem ocorrer.

Você pode apresentar um ou mais dos sintomas a seguir que podem estar relacionados com a insuficiência do coração: falta de ar, aumento de peso inesperado, inchaço das pernas, fadiga não usual ou se você começar a acordar durante a noite.

Um ou mais dos sintomas a seguir relacionados a distúrbios hepáticos podem aparecer: falta de apetite, náusea, vômito, cansaço, dor abdominal, icterícia, urina muito escura e fezes claras.

A sua visão pode ficar embaçada ou você pode enxergar duplicado, ter zumbido no ouvido, perder a capacidade de controlar a urina ou urinar mais que o habitual, ou apresentar perda temporária ou permanente da audição.

Você deve informar seu médico sobre qualquer outro efeito indesejável que ocorrer durante o tratamento com **Sporanox**[®].

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Se você tomar uma grande quantidade do medicamento acidentalmente, deve procurar um médico imediatamente.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar **Sporanox**[®] cápsulas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) protegido da luz e umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação:

Estudos *in vitro* demonstraram que o itraconazol prejudica 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.

Efeitos farmacodinâmicos:

- Microbiologia

Sporanox[®] (itraconazol), um derivado triazólico, apresenta um amplo espectro de ação.

Para o itraconazol, foram estabelecidos pontos de corte apenas para *Candida spp.* de infecções micóticas superficiais (CLSI M27-A2, pontos de corte não foram estabelecidos pela metodologia EUCAST). Os pontos de corte pelo CLSI são os seguintes: sensível ≤ 0,125; sensível, dependente da dose 0,25-0,5 e resistente ≥ 1 mcg/mL. A interpretação de pontos de corte não foi estabelecida para os fungos filamentosos.

Estudos *in vitro* demonstram que o itraconazol inibe o crescimento de um amplo espectro de fungos patogênicos aos seres humanos em concentrações geralmente ≤ 1 mcg/mL. Estes incluem:

Dermatófitos (*Trichophyton* spp, *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*); leveduras (*Cryptococcus neoformans*, *Malassezia* spp., *Trichosporon* spp., *Geotrichum* spp., *Candida* spp., incluindo *C. albicans*, *C.tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. krusei*); *Aspergillus* spp.; *Histoplasma* spp. incluindo *H.capsulatum*; *Paracoccidioides brasiliensis*; *Sporothrix schenckii*; *Fonsecaea* spp.; *Cladosporium* spp.; *Blastomyces dermatitidis*; *Coccidioides immitis*; *Pseudallescheria boydii*; *Penicillium marneffeji*; e uma variedade de outras leveduras e fungos.

Candida krusei, *Candida glabrata* e *Candida tropicalis* são geralmente as espécies de *Candida* menos susceptíveis, 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 *Scopulariopsis* spp.

A resistência aos azóis parece se desenvolver lentamente e, frequentemente, é o resultado de diversas mutações genéticas. Os mecanismos que foram descritos são superexpressão de ERG11, que codifica a enzima alvo 14alfa-desmetilase, mutações pontuais no ERG11 que levam à diminuição da afinidade do alvo e/ou superexpressão do transportador resultando em aumento do efluxo. Foi observada resistência cruzada entre os membros da classe dos azóis entre as espécies de *Candida*, embora a resistência para um membro da classe não necessariamente confira resistência para outros azóis. Foram relatadas cepas resistentes ao itraconazol de *Aspergillus fumigatus*.

Propriedades Farmacocinéticas

Características farmacocinéticas gerais:

Os picos de concentração plasmática do itraconazol são atingidos 2 a 5 horas após administração oral. Como consequência da farmacocinética não-linear, o itraconazol se acumula no plasma durante a administração de doses múltiplas. As concentrações no estado de equilíbrio são geralmente, atingidas em 15 dias, com valores de $C_{m\acute{a}x}$ de 0,5 mcg/mL, 1,1 mcg/mL e 2,0 mcg/mL que correspondem à administração oral de 100 mg uma vez ao dia, 200 mg uma vez ao dia e 200 mg duas vezes ao dia, respectivamente. Em geral, a meia-vida terminal do itraconazol varia de 16 a 28 horas após a dose única e aumenta para 34 a 42 horas com a administração repetida. Uma vez terminado o tratamento, a concentração plasmática de itraconazol diminui para uma concentração quase indetectável em 7 a 14 dias, dependendo da dose e da duração do tratamento. Após a administração

intravenosa, a depuração plasmática total média é de 278 mL/min. A depuração do itraconazol diminui em doses maiores devido à saturação do metabolismo hepático.

Absorção:

O itraconazol é rapidamente absorvido após a administração oral. Picos de concentração plasmática do medicamento inalterado são obtidos 2 a 5 horas após a administração de uma dose oral da cápsula. A biodisponibilidade oral absoluta observada de itraconazol aproximadamente 55% e é máxima quando as cápsulas são ingeridas imediatamente após uma refeição completa.

A absorção das cápsulas de itraconazol está reduzida em indivíduos com acidez gástrica reduzida, tais como aqueles que estão tomando medicamentos conhecidos como supressores da secreção do ácido gástrico (por exemplo, antagonistas de receptor H₂, inibidores da bomba de prótons) ou indivíduos com acloridria causada por certas doenças. Nestes indivíduos, a absorção de itraconazol sob condições de jejum é aumentada quando **Sporanox**[®] é administrado com uma bebida ácida (como refrigerantes não-dietéticos a base de cola). Quando as cápsulas de **Sporanox**[®] são administradas em dose única de 200 mg em jejum, com refrigerante não-dietético a base de cola, após o pré-tratamento com ranitidina, um antagonista de receptor H₂; a absorção de itraconazol foi comparável àquela observada quando **Sporanox**[®] cápsulas foi administrado isoladamente.

A exposição ao itraconazol é menor com a formulação em cápsula em comparação à solução oral, quando a mesma dose do medicamento é administrada.

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 (>700L), sugerindo extensiva distribuição nos tecidos: as concentrações encontradas nos pulmões, rim, fígado, ossos, estômago, baço e músculos foram 2 a 3 vezes maiores do que as concentrações correspondentes no plasma e a captação pelos tecidos queratinosos, particularmente a pele, foi até quatro vezes maior. As concentrações no líquido são muito menores do que no plasma, mas foi demonstrada eficácia contra infecções presentes no líquido.

Metabolismo:

O itraconazol é extensivamente metabolizado no fígado, transformando-se em grande número de metabólitos. Como demonstrado nos estudos *in vitro*, a CYP3A4 é a principal

enzima envolvida no metabolismo do itraconazol. O principal metabólito é o hidróxi-itraconazol, que apresenta, *in vitro*, uma atividade antifúngica comparável à do itraconazol. As concentrações plasmáticas deste metabólito são aproximadamente duas vezes àquelas do itraconazol.

Excreção:

O itraconazol é excretado principalmente como metabólitos inativos na urina (35%) e nas fezes (54%) dentro de uma semana após a administração de uma dose de solução oral. A excreção renal do itraconazol e do metabólito ativo hidróxi-itraconazol representa menos de 1% de uma dose intravenosa. Com base em uma dose oral marcada radioativamente, a excreção fecal do medicamento inalterado varia de 3% a 18% da dose.

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 na 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.

População especial

Insuficiência hepática

O itraconazol é predominantemente metabolizado pelo fígado. Um estudo de farmacocinética foi conduzido em 6 indivíduos saudáveis e 12 pacientes com cirrose, que receberam uma dose única de 100 mg de itraconazol na forma de cápsula. Uma redução estatisticamente significativa na $C_{máx}$ média (47%) e aumento de duas vezes na meia-vida de eliminação (37 ± 17 horas versus 16 ± 5 horas) do itraconazol foram observados em pacientes com cirrose comparado aos indivíduos saudáveis. No entanto, a exposição global ao itraconazol baseada na ASC (área sob a curva) foi similar em pacientes com cirrose e indivíduos saudáveis. Dados sobre o uso prolongado de itraconazol em pacientes com cirrose não estão disponíveis.

Insuficiência renal

Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. Um estudo de farmacocinética usando uma dose única de 200 mg de itraconazol (quatro cápsulas de 50 mg) foi conduzido em três grupos de pacientes com insuficiência renal (uremia: n=7; hemodiálise: n=7 e diálise peritoneal ambulatorial contínua: n=5). Em indivíduos urêmicos, com depuração média de creatinina de $13 \text{ mL/min} \times 1,73 \text{ m}^2$, a exposição baseada na ASC foi ligeiramente reduzida em comparação aos parâmetros da

população normal. Este estudo não demonstrou nenhum efeito significativo da hemodiálise ou da diálise peritoneal ambulatorial contínua sobre a farmacocinética do itraconazol ($T_{m\acute{a}x}$, $C_{m\acute{a}x}$ e ASC_{0-8h}). Os perfis de concentração plasmática versus tempo mostraram ampla variação entre os indivíduos nos três grupos. Após uma dose intravenosa única, as meias-vidas terminais médias do itraconazol em pacientes com insuficiência renal leve (definida neste estudo como depuração de creatinina = 50-79 mL/min), moderada (definida neste estudo como depuração de creatinina = 20-49 mL/min) e grave (definida neste estudo como depuração de creatinina < 20 mL/min) foram semelhantes às aquelas de indivíduos saudáveis (variação de média de 42-49 horas versus 48 horas em pacientes com comprometimento renal e indivíduos saudáveis, respectivamente). A exposição global ao itraconazol, baseada na ASC, diminuiu em aproximadamente 30% e 40% em pacientes com insuficiência renal moderada e grave, respectivamente, em comparação aos indivíduos com função renal normal.

Não há dados disponíveis em pacientes com comprometimento renal durante o uso de itraconazol a longo prazo. A diálise não tem efeito na meia-vida ou na depuração do itraconazol ou hidróxi-itraconazol.

População pediátrica

Estão disponíveis dados farmacocinéticos limitados o uso de itraconazol na população pediátrica. Estudos de farmacocinética clínica em crianças e adolescentes com idades entre 5 meses e 17 anos foram realizados com cápsulas de itraconazol, solução oral ou formulação intravenosa. Doses individuais com a cápsula e formulação em solução oral variaram de 1,5 a 12,5 mg/kg/dia, administradas uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. A formulação intravenosa foi administrada tanto como uma única infusão de 2,5 mg/kg, ou uma infusão de 2,5 mg/kg administrada uma vez ao dia ou duas vezes ao dia. Para a mesma dose diária, a administração duas vezes ao dia em comparação à administração uma vez ao dia produziu pico e concentrações comparáveis à dose única diária em adultos. Não foi observada relação significativa entre a idade e a ASC de itraconazol e depuração corporal total, enquanto foram observadas fracas associações entre idade e volume de distribuição itraconazol, $C_{m\acute{a}x}$ e taxa de eliminação terminal. A depuração aparente de itraconazol e do volume de distribuição parece estar relacionada com o peso.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dermatofitoses

Em um estudo multicêntrico envolvendo 2.741 pacientes com infecções por dermatófitos, no qual os pacientes foram tratados durante 15 ou 30 dias com 100 mg diários de itraconazol, a taxa de resposta foi de 93% para o tratamento de *Tinea corporis* / *Tinea cruris* durante 15

dias. A resposta ao tratamento em pacientes com *Tinea pedis* / *Tinea manus* foi de 85% e 86% em grupos tratados durante 15 e 30 dias, respectivamente. A duração mediana para o início da melhora clínica foi de 7 a 8 dias.¹

Um estudo duplo-cego, controlado com placebo utilizando itraconazol 50 mg demonstrou uma taxa de cura significativamente superior ao placebo. Comparando-se 50 mg e 100 mg administrados diariamente até obter-se a cura clínica em 173 pacientes com 185 locais de infecção (91 casos de *Tinea corporis* / *cruris*, 94 casos de *Tinea pedis* / *mannum*) observou-se que ambos foram efetivos com resposta = 80% em todos os grupos tratados, sendo que os pacientes recebendo 100 mg diários manifestaram sinais de melhora mais rápido.²

Criptococose

Foi descrito o uso de itraconazol 200 mg duas vezes/dia em 48 pacientes com infecções criptocócicas. Entre os 28 pacientes avaliáveis com meningite criptocócica, 24 tinham AIDS. Dezoito dos 28 pacientes obtiveram resposta completa (resolução clínica e culturas do líquido negativas); seis pacientes tiveram resposta parcial e em quatro a terapia falhou. Respostas parciais ou falhas estavam associadas com falhas de tratamentos antifúngicos prévios, doença grave, baixas concentrações séricas de itraconazol ou resistência do microrganismo.¹

Aspergilose

Aspergilose invasiva é mais frequentemente observada em pacientes imunocomprometidos e está associada com alta morbidade e mortalidade. Em três séries, um total de 54 pacientes com aspergilose invasiva foi tratado com 100 a 400 mg diários de itraconazol. Praticamente todos os pacientes estavam imunocomprometidos. No geral, 42 pacientes foram considerados curados após o tratamento com itraconazol.¹

Em uma visão geral e experiências utilizando itraconazol para tratar micoses sistêmicas, 78% dos pacientes (n = 60) diagnosticados com aspergilose invasiva obtiveram melhora através do tratamento com itraconazol, 53% ficaram curados ou melhoraram significativamente e 25% obtiveram uma melhora moderada, com doses diárias de 200 mg por um período de duração de 4 meses.²

Blastomicose

Quarenta e oito pacientes com cultura ou histopatologia com evidência de blastomicose foram tratados com doses diárias de 200 a 400 mg de itraconazol. O tratamento foi considerado um sucesso em 43 pacientes (89,5%) e teve duração mediana de 6,2 meses.¹

Paracoccidioomicose

Entre 51 pacientes tratados com itraconazol 50 ou 100 mg diários durante 6 a 12 meses, foi observada cura clínica ou significativa melhora dos sintomas em 100% deles.¹

Pitiríase versicolor

Um estudo envolveu 60 pacientes com pitiríase versicolor, os quais foram escolhidos randomicamente e divididos em 3 grupos de 20 pacientes cada. Fez-se uma avaliação clínica e micológica antes do tratamento e no 7º e 28º dias após o tratamento. Doses de 400 mg/dia durante 3 dias e 200 mg/dia durante 5 dias foram consideradas eficazes para o tratamento da pitiríase versicolor.³

Em um estudo multicêntrico aberto, não comparativo, foram analisados 333 pacientes que receberam duas cápsulas de itraconazol 100 mg, por via oral, uma vez ao dia durante cinco dias. Os pacientes foram submetidos a avaliações clínica e micológica no pré-tratamento e 30 dias após o término do tratamento. Observou-se cura micológica em 93,7% dos casos.⁴

Candidíase vaginal

Um estudo multicêntrico, simples-cego, randomizado com um grupo paralelo foi realizado utilizando itraconazol 200 mg duas vezes ao dia em 109 pacientes com candidíase vaginal. A cura micológica após uma semana de tratamento foi alcançada em 74% das pacientes tratadas com itraconazol. Um número significativamente maior de pacientes preferiu o tratamento com itraconazol ao tratamento prévio recebido.⁵

Pacientes com candidíase vulvovaginal aguda micologicamente confirmada (n = 229) foram randomicamente distribuídas para receber: itraconazol 200 mg duas vezes ao dia durante 1 dia, comparativo oral ou comparativo tópico. Obteve-se cura micológica em 96% das pacientes pertencentes ao grupo itraconazol, comprovando sua eficácia no tratamento da candidíase vaginal aguda.⁶

Foram estudadas 101 pacientes portadoras de candidíase vaginal, confirmadas clínica e micologicamente em um estudo multicêntrico aberto, comparativo e ao acaso. A dose de itraconazol foi 200 mg, duas vezes ao dia, por um dia. No 28º dia, os resultados mostraram que 70% das mulheres no grupo itraconazol estavam clínica e micologicamente curadas enquanto que no grupo comparativo esta resposta foi de 40%. Considerando-se somente a cura micológica, o percentual foi de 84%.⁷

Candidíase oral e esofágica

Foi estudada a atividade do itraconazol e de outro agente com atividade antifúngica em 111 pacientes HIV positivos com candidíase oral e esofágica. Os pacientes foram randomicamente distribuídos para receber 200 mg/dia de itraconazol ou 200 mg de

cetoconazol duas vezes/dia durante 28 dias, em um estudo duplo-cego. Após uma semana de tratamento, 75% e 82% dos pacientes recebendo itraconazol e cetoconazol, respectivamente, responderam clinicamente e após 4 semanas de tratamento esta taxa aumentou para 93% em ambos os grupos.⁸

Onicomicoses

Realizou-se um estudo envolvendo 182 pacientes tratados oralmente com itraconazol cápsulas duas vezes ao dia. A taxa de cura foi 90,9% em 55 dos pacientes com onicomicoses nas unhas das mãos e 80,3% em 127 pacientes com onicomicoses nas unhas dos pés e ambas ao mesmo tempo. A melhora do aspecto das infecções fúngicas foi de 98% e 96,5% para os pacientes com onicomicoses nos dedos das mãos e dos pés, respectivamente.⁹

Histoplasmose

Realizou-se um estudo com 37 pacientes HIV-negativos com histoplasmose pulmonar crônica (27 pacientes) ou histoplasmose extrapulmonar localizada ou disseminada (10 pacientes). A principal doença de base era a doença pulmonar obstrutiva crônica tratada com doses altas de **Sporanox**[®] (200-400 mg diários) durante uma média de 9 meses. O sucesso da terapia foi observado em 81% dos pacientes. Todos os pacientes com a forma disseminada crônica, com envolvimento mediastinal ou nódulo parenquimatoso pulmonar, ou ambos, foram curados.¹⁰

A eficácia de **Sporanox**[®] foi avaliada em 27 pacientes adicionais portadores de AIDS com histoplasmose disseminada confirmada. Onze pacientes apresentavam reações sorológicas positivas. Os pacientes foram tratados com 200 mg diários (24 pacientes) ou 400 mg diários (3 pacientes) durante 6 meses e aqueles considerados curados após terapia de indução, foram mantidos com 100 mg/dia de **Sporanox**[®] como terapia de supressão. Em geral, 85% dos pacientes responderam a terapia.¹¹

Esporotricose

Um total de 78 pacientes com esporotricose foi tratado com 100 mg/dia de itraconazol, durante uma média de 94 dias. A resposta clínica global para os pacientes avaliáveis foi de 100% para o tipo cutâneo (n = 32) e 90% para o tipo linfático (n = 39). Um de dois pacientes com esporotricose disseminada respondeu ao tratamento. Ao final do tratamento as culturas foram negativas em 93% dos pacientes com esporotricose cutânea e em 82% dos pacientes com esporotricose linfática.¹²

Referências

1. Zuckerman JM, Tunkel AR.. Itraconazole: A New Triazole Antifungal Agent. *Infect Control Hosp. Epidemiol* 1994, 15: 397 - 410.
2. Grant SM., Clissold SP. Itraconazole: A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Use in Superficial and Systemic Mycoses. *Drugs* 3^a, 1989, 310 - 344.
3. Kocuturk A et al. Efficacy of Three Short-term Regimens of Itraconazole in the Treatment of Pityriasis Versicolor. *Journal of Dermatological Treatment* 2002, 13: 185 - 187.
4. Zaitz C., Sampaio S. Avaliação da Eficácia e Tolerabilidade do Itraconazol no Tratamento da Pitiríase Versicolor. *An bras Dermatol.* Rio de Janeiro 1995, 70 (3): 195 - 198.
5. Tobin JM, et al. Treatment of Vaginal Candidosis: A Comparative Study of the Efficacy and Acceptability of Itraconazole and Clotrimazole. *Genitourin Med* 1992, 68 (1): 36 - 38.
6. Woolley PD, Higgins SP. Comparison of Clotrimazole, Fluconazole and Itraconazole in Vaginal Candidiasis. *Br J. Clin Pract.* 1995, 49 (2): 65 - 66.
7. Kogos W, et al. Estudo Multicêntrico Comparativo da Eficácia, Tolerabilidade e Índice de Recidiva do Itraconazol e do Fluconazol, Por Via Oral, no Tratamento da Candidíase Vaginal. *Ginecologia e Obstetrícia* 1993, 4 (2): 89 - 97.
8. Smith DE. et al. Itraconazole versus Ketoconazole in the Treatment of Oral and Oesophageal Candidosis in Patients Infected with HIV. *AIDS* 1991, 5:1367 - 1371.
9. XU Li-bin et al. Treatment of Onychomycosis by Pulse Usage of Itraconazole. *J Clin. Dermatol.* 2002, Vol. 31, No 2.
10. Dismukes WE, Bradsher RW, Cloud GC, et al. Itraconazole Therapy for Blastomycosis and Histoplasmosis. *Am J Med* 1992, 93: 489 - 497.
11. Negroni R. et al. Itraconazole in the Treatment of Histoplasmosis with AIDS. *Mycoses* 1992, 35: 281 - 287.
12. Data on file. Janssen Research Foundation, Belgium, 1990.

INDICAÇÕES

Sporanox[®] (itraconazol) é indicado para o tratamento das seguintes patologias:

- Indicações ginecológicas: candidíase vulvovaginal.
- Indicações dermatológicas / oftalmológicas/ mucosas: pitiríase versicolor, dermatomicoses, ceratite micótica e candidíase oral. Onicomioses causadas por dermatófitos e/ou leveduras.

- Micoses sistêmicas: aspergilose e candidíase sistêmicas, criptococose (incluindo meningite criptocócica), histoplasmose, esporotricose, paracoccidiodomicose, blastomicose e outras micoses sistêmicas e tropicais de incidência rara.

CONTRAINDICAÇÕES

Sporanox[®] (itraconazol) cápsulas é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao itraconazol ou aos excipientes da formulação.

A coadministração de certos substratos da CYP3A4 é contraindicada com **Sporanox**[®] cápsulas. O aumento das concentrações plasmáticas destes medicamentos, causado pela coadministração com itraconazol, pode aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os efeitos adversos de tal forma que uma situação potencialmente grave pode ocorrer. Por exemplo, o aumento das concentrações plasmáticas de alguns destes medicamentos pode levar ao prolongamento do intervalo QT e à taquiarritmias ventriculares, incluindo ocorrências de torsade de pointes, uma arritmia potencialmente fatal.

Sporanox[®] cápsulas não pode ser administrado em pacientes com evidências de disfunção ventricular como insuficiência cardíaca congestiva ou com histórico de insuficiência cardíaca congestiva, exceto em tratamento em que o paciente corra risco de morte imediato e em caso de outras infecções graves.

Sporanox[®] cápsulas não deve ser administrado durante a gravidez (exceto nos casos de risco à vida).

Mulheres em idade fértil que estão utilizando **Sporanox**[®] devem tomar precauções contraceptivas. A contracepção efetiva deve ser continuada até o próximo período menstrual após o término do tratamento com **Sporanox**[®].

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Para se obter um grau máximo de absorção, **Sporanox**[®] deve ser administrado imediatamente após uma refeição. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras.

POSOLOGIA

Veja a posologia nas tabelas a seguir:

INDICAÇÃO	DOSE DIÁRIA	DURAÇÃO
Candidíase vaginal	200 mg (2 cápsulas) pela manhã e à noite	1 dia
Pitiríase versicolor	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	5 dias
	200 mg (2 cápsulas)	7 dias

<i>Tinea corporis</i> e <i>Tinea cruris</i>	ou 100 mg (1 cápsula)	15 dias
<i>Tinea pedis</i> e <i>Tinea manuum</i>	200 mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia	7 dias
	ou 100 mg (1 cápsula) uma vez ao dia	15 dias
Nos casos com lesões nas regiões altamente queratinizadas, como palma das mãos e planta dos pés, recomenda-se o tratamento adicional por mais 2 semanas .		
Candidíase oral	100 mg (1 cápsula)	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	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	15 dias
Onicomicose		
- Tratamento contínuo	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	3 meses
- Pulsoterapia *	Veja o quadro a seguir	
* A pulsoterapia consiste na administração de 200 mg (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 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 do pé com ou sem envolvimento da unha da mão	Pulso 1	Semanas livres de itraconazol			Pulso 2	Semanas livres de itraconazol			Pulso 3
Unhas da mão 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 2 a 4 semanas após a descontinuação do tratamento das infecções cutâneas e 6 a 9 semanas após a descontinuação das infecções das unhas.

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

INDICAÇÃO	DOSE	DURAÇÃO MÉDIA	OBSERVAÇÕES
Aspergilose	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia.	2 - 5 meses	Aumentar a dose para 200 mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia em

Candidíase	100 - 200 mg (1 - 2 cápsulas) uma vez ao dia	3 semanas - 7 meses	caso de doença invasiva ou disseminada.
Criptococose não-meningeana	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	2 meses - 1 ano	Terapia de manutenção (casos meníngeos): uma vez ao dia
Meningite criptocócica	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia		
Histoplasmose	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia - 200 mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia	8 meses	
Esporotricose	100 mg (1 cápsula)	3 meses	Dados de eficácia de Sporanox [®] cápsulas nesta dose para o tratamento de paracoccidiodomicose em pacientes com AIDS não estão disponíveis.
Paracoccidiodomicose	100 mg (1 cápsula)	6 meses	
Cromomicose	100 - 200 mg (1 - 2 cápsulas) uma vez ao dia	6 meses	
Blastomicose	100 mg (1 cápsula) uma vez ao dia - 200 mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia	6 meses	

A duração do tratamento deve ser ajustada de acordo com a resposta.

ADVERTÊNCIAS

Efeitos Cardíacos

Em um estudo com **Sporanox**[®] intravenoso realizado em voluntários sadios foi observada uma redução assintomática transitória na fração de ejeção do ventrículo esquerdo; isto se resolveu antes da próxima infusão. A relevância clínica desta descoberta para as formulações orais é desconhecida.

O itraconazol mostrou um efeito inotrópico negativo e **Sporanox**[®] tem sido associado a relatos de insuficiência cardíaca congestiva. Insuficiência cardíaca congestiva foi mais frequentemente relatada entre os relatos espontâneos para a dose diária total de 400 mg do que para doses diárias totais inferiores, sugerindo que o risco de insuficiência cardíaca aumenta de acordo com a dose diária total de itraconazol. **Sporanox**[®] 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 (por exemplo: dose diária total) e fatores de risco individuais para insuficiência cardíaca congestiva. Estes fatores de risco incluem doença cardíaca, como isquemia e doença valvular; doença pulmonar significativo, 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, **Sporanox**[®] deve ser interrompido.

Os bloqueadores dos canais de cálcio podem ter efeitos inotrópicos negativos que podem ser aditivos aos do itraconazol. Adicionalmente, 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, devido ao aumento do risco de insuficiência cardíaca congestiva.

Potencial para Interações

A coadministração de medicamentos específicos com o itraconazol pode resultar em alterações da eficácia do itraconazol e/ou do medicamento coadministrado, efeitos com risco à vida e/ou morte súbita. Os medicamentos que são contraindicados, não recomendados ou que devem ser usados com cautela em combinação com o itraconazol estão descritos no item “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”.

Acidez Gástrica diminuída

A absorção do itraconazol das cápsulas de **Sporanox**[®] é afetada quando a acidez gástrica está diminuída. Em pacientes com acidez gástrica diminuída, quer por uma doença (por exemplo, pacientes com acloridria) ou por medicação concomitante (por exemplo, pacientes que estão tomando medicamentos que reduzem a acidez gástrica), é recomendável administrar **Sporanox**[®] com uma bebida ácida (como refrigerante não-dietético a base de cola). A atividade antifúngica deve ser monitorada e a dose de itraconazol aumentada, se necessário.

Efeitos Hepáticos

Casos muito raros de hepatotoxicidade, incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal, ocorreram com o uso de **Sporanox**[®]. A maioria destes casos envolveu pacientes que apresentavam doença hepática pré-existente, foram tratados para indicações sistêmicas, apresentavam outras condições médicas significantes e/ou estavam tomando outros medicamentos hepatotóxicos. Alguns pacientes não apresentavam fatores de risco evidentes para doença hepática. Alguns destes casos foram observados durante o primeiro mês de tratamento, incluindo alguns na primeira semana. O monitoramento da função hepática deve ser considerado em pacientes recebendo tratamento com **Sporanox**[®]. 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.

Os dados disponíveis sobre o uso de itraconazol em pacientes com comprometimento hepático são limitados. Deve-se ter cautela quando o medicamento for administrado nesta população de pacientes. Recomenda-se que pacientes com comprometimento hepático sejam cuidadosamente monitorados quando estiverem recebendo itraconazol. A meia-vida de eliminação prolongada do itraconazol, observada em estudo clínico de dose oral única de itraconazol cápsulas em pacientes com cirrose, deve ser considerada para a tomada de decisão de iniciar o tratamento com outros medicamentos metabolizados pela CYP3A4.

Em pacientes com níveis anormais ou elevados de enzimas hepáticas ou com doença hepática ativa, ou que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos, o tratamento com **Sporanox**[®] não é recomendado, exceto na presença de uma situação grave ou com risco à vida, onde o benefício esperado excede o risco. Recomenda-se que o monitoramento da função hepática seja realizado em pacientes com anormalidades pré-existentes da função hepática ou naqueles que apresentaram toxicidade hepática com outros medicamentos.

Insuficiência Renal

Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando o itraconazol for administrado em pacientes desta população e o ajuste da dose pode ser considerado.

Pacientes imunocomprometidos

Em alguns pacientes imunocomprometidos (por exemplo, pacientes neutropênicos, com AIDS ou transplantados), a biodisponibilidade oral de **Sporanox**[®] cápsulas pode estar reduzida.

Pacientes com risco à vida imediato por infecção fúngica sistêmica

Devido às propriedades farmacocinéticas, **Sporanox**[®] cápsulas não é recomendado para iniciar o tratamento em pacientes que apresentarem risco à vida imediato por infecção fúngica sistêmica.

Pacientes com AIDS

Nos pacientes com AIDS que receberam um tratamento para infecções fúngicas sistêmicas como esporotricose, blastomicose, histoplasmose ou criptococose (meningea e não-

meningeana) e que são considerados sob risco para recaída, o médico deve avaliar a necessidade de um tratamento de manutenção.

Neuropatia

Se ocorrer neuropatia que possa ser atribuída ao **Sporanox**[®], o tratamento deverá ser interrompido.

Perda da Audição

Perda da audição transitória ou permanente foi relatada em pacientes recebendo tratamento com itraconazol, como evento raro ou muito raro. Muitos destes relatos incluem administração concomitante de quinidina, que é contraindicada. Geralmente, a perda de audição se resolve com a interrupção do tratamento, mas pode persistir em alguns pacientes.

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 **Sporanox**[®] a pacientes com hipersensibilidade a outros agentes azóis.

Resistência cruzada

Na candidíase sistêmica, se houver suspeita de cepas de espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol, não se deve assumir que elas sejam sensíveis ao itraconazol. Assim, recomenda-se um teste de sensibilidade antes de iniciar o tratamento com o itraconazol.

Uso Pediátrico

Os dados clínicos sobre o uso de **Sporanox**[®] cápsulas em pacientes em pediátricos são limitados. O uso de **Sporanox**[®] cápsulas em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que se determine que os benefícios superem os riscos potencialmente envolvidos.

Uso em idosos

Os dados clínicos sobre o uso de **Sporanox**[®] em pacientes idosos são limitados. O uso de **Sporanox**[®] cápsulas nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que a seleção da dose para um paciente idoso seja levada em consideração, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e da presença de doença concomitante ou outro tratamento medicamentoso.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Ao dirigir veículos e operar máquinas, deve-se levar em consideração a possibilidade de ocorrência de reações adversas como vertigem, transtornos visuais e perda da audição, as quais podem ocorrer em alguns casos.

Mulheres férteis

Mulheres com potencial de engravidar utilizando **Sporanox**[®] cápsulas devem tomar precauções contraceptivas. As precauções contraceptivas adequadas devem ser mantidas até o próximo período menstrual após o término do tratamento com **Sporanox**[®] cápsulas.

Lactação

Quantidades muito pequenas de itraconazol são excretadas no leite humano. Portanto, os benefícios esperados com o uso de **Sporanox**[®] cápsulas devem ser ponderados contra o risco potencial da amamentação. Em caso de dúvida, a paciente não deverá amamentar.

Gravidez (Categoria C)

Sporanox[®] não deve ser usado durante a gravidez exceto nos casos de risco à vida quando o benefício potencial para a mãe superar os potenciais danos ao feto.

Em estudos em animais o itraconazol apresentou toxicidade reprodutiva.

Existem poucas informações a respeito do uso de **Sporanox**[®] durante a gravidez. Durante a experiência pós-comercialização foram relatados casos de anormalidades congênitas. Estes casos incluíram tanto malformações esqueléticas, do trato genito-urinário, cardiovascular e oftálmica, como malformações cromossômicas e múltiplas. Uma relação causal com **Sporanox**[®] não foi estabelecida.

Dados epidemiológicos da exposição ao **Sporanox**[®] 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.

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

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico

Dados clínicos sobre o uso de **Sporanox**[®] em pacientes pediátricos são limitados. O uso de **Sporanox**[®] cápsulas em pacientes pediátricos não é recomendado, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

Uso em idosos

Os dados clínicos sobre o uso de **Sporanox**[®] em pacientes idosos são limitados. O uso de **Sporanox**[®] cápsulas nestes pacientes só é recomendado se o potencial benefício superar os potenciais riscos. Em geral, recomenda-se que a seleção da dose para um paciente idoso seja levada em consideração, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e da presença de doença concomitante ou outro tratamento medicamentoso.

Uso em pacientes com insuficiência hepática

Dados limitados estão disponíveis sobre o uso de itraconazol oral em pacientes com insuficiência hepática. Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes desta população.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Dados limitados estão disponíveis sobre o uso oral de itraconazol em pacientes com insuficiência renal. A exposição ao itraconazol pode ser menor em alguns pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela quando o itraconazol for administrado em pacientes nesta população e o ajuste de dose pode ser necessário.

Uso em pacientes com insuficiência cardíaca

Sporanox[®] não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva a menos que os benefícios superem os riscos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O itraconazol é metabolizado principalmente pela CYP3A4. Outras substâncias que compartilham desta via metabólica ou que modificam a atividade da CYP3A4 podem influenciar a farmacocinética do itraconazol. De maneira semelhante, o itraconazol pode modificar a farmacocinética de outras substâncias que compartilham desta via metabólica. O itraconazol é um inibidor potente da CYP3A4 e inibidor da glicoproteína-P. Durante o uso

concomitante com outro medicamento, recomenda-se que a respectiva bula seja consultada quanto às informações relacionadas à via metabólica e a possível necessidade de ajustar as doses.

Medicamentos que podem diminuir as concentrações plasmáticas de itraconazol

Medicamentos que reduzem a acidez gástrica (por exemplo, medicamentos que neutralizam a acidez, tais como o hidróxido de alumínio ou supressores da secreção ácida, como antagonistas de receptores H₂ e inibidores de bomba de prótons) prejudicam a absorção do itraconazol das cápsulas. Recomenda-se que estes medicamentos sejam usados com cautela quando são coadministrados com itraconazol cápsulas.

É recomendável que o itraconazol seja administrado com uma bebida ácida (como refrigerante não-dietético a base de cola) durante o tratamento concomitante com medicamentos que reduzem a acidez gástrica.

É recomendável que os medicamentos que neutralizam a acidez (como hidróxido de alumínio) sejam administrados pelo menos 1 hora antes ou 2 horas depois da administração de **Sporanox**[®].

Durante a administração concomitante, recomenda-se que a atividade antifúngica seja monitorada e que a dose de itraconazol seja aumentada, se necessário.

A administração concomitante de itraconazol com indutores enzimáticos potentes da CYP3A4 pode diminuir a biodisponibilidade de itraconazol e hidróxi-itraconazol em tal extensão que a eficácia pode ser amplamente reduzida. Por exemplo:

Antibacterianos: isoniazida, rifabutina, rifampicina.

Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína.

Antivirais: efavirenz, nevirapina.

Portanto, a administração de indutores enzimáticos potentes da CYP3A4 com o itraconazol não é recomendada. Recomenda-se que o uso destes medicamentos deva ser evitado a partir de duas semanas antes e durante o tratamento com itraconazol, exceto se os benefícios superarem o risco de potencial redução da eficácia do itraconazol. Durante a administração concomitante, é recomendável monitorar a atividade antifúngica e, se necessário, aumentar a dose de itraconazol.

Medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas de itraconazol

Os inibidores potentes de CYP3A4 podem aumentar a biodisponibilidade do itraconazol. Por exemplo:

Antibacterianos: ciprofloxacino, claritromicina, eritromicina.

Antivirais: darunavir potencializado com ritonavir, fosamprenavir potencializado com ritonavir, indinavir, ritonavir.

É recomendável que estes medicamentos sejam utilizados com cautela quando coadministrados com itraconazol cápsulas. É recomendado que os pacientes que precisam tomar itraconazol concomitantemente com inibidores potentes da CYP3A4 sejam monitorados de perto para sinais e sintomas do aumento ou prolongamento dos efeitos farmacológicos do itraconazol e, se necessário, a dose de itraconazol pode ser diminuída. Quando apropriado, recomenda-se determinar as concentrações plasmáticas do itraconazol.

Medicamentos que podem ter a concentração plasmática aumentada pelo itraconazol

O itraconazol e seu principal metabólito hidróxi-itraconazol podem inibir o metabolismo de medicamentos metabolizados pela CYP3A4 e podem inibir o transporte do medicamento pela glicoproteína-P, o que pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas destes medicamentos e/ou de seus metabólitos ativos quando eles são administrados com o itraconazol. Estas concentrações plasmáticas elevadas podem aumentar ou prolongar tanto os efeitos terapêuticos como os efeitos adversos destes medicamentos. . Os medicamentos metabolizados pela CYP3A4 conhecidos por prolongarem o intervalo QT podem ser contraindicados com o itraconazol, pois tal combinação pode levar a taquiarritmias ventriculares, incluindo ocorrências de torsade de pointes, uma arritmia potencialmente fatal. Uma vez que o tratamento seja interrompido, as concentrações plasmáticas do itraconazol diminuem para níveis quase indetectáveis dentro de 7 a 14 dias, dependendo da dose e da duração do tratamento. Em pacientes com cirrose hepática ou em indivíduos recebendo inibidores da CYP3A4, o declínio das concentrações plasmáticas pode ser ainda mais gradual. Isto é particularmente importante ao iniciar o tratamento com medicamentos cujo metabolismo é afetado pelo itraconazol.

As interações medicamentosas são classificadas como se segue:

- **Contraindicado:** sob nenhuma circunstância coadministrar o medicamento com o itraconazol e até duas semanas após a descontinuação do tratamento com itraconazol.

- **Não recomendado:** é recomendado que o uso do medicamento seja evitado durante e até duas semanas após a descontinuação do tratamento com itraconazol, exceto se os benefícios superarem os riscos potencialmente aumentados de efeitos colaterais. Se não for possível evitar a coadministração, recomenda-se monitoramento clínico dos sinais ou sintomas de efeitos aumentados, prolongados ou colaterais do medicamento com o qual interagiu e sua dose deve ser reduzida ou interrompida, se necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam mensuradas.

- Uso com cautela: o monitoramento cuidadoso é recomendado quando o medicamento é coadministrado com itraconazol. Neste caso, é recomendável que os pacientes sejam monitorados de perto para sinais e sintomas de efeitos aumentados, prolongados ou colaterais do medicamento com o qual interagiu e sua dose seja reduzida, se necessário. Quando apropriado, recomenda-se que as concentrações plasmáticas sejam mensuradas.

Exemplos de medicamentos que podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas pelo itraconazol, apresentados por classe terapêutica com a recomendação em relação à administração concomitante com itraconazol:

Classe terapêutica	Contraindicado	Não recomendado	Uso com cautela
Alfabloqueadores	-	tansulosina	
Analgésicos	levacetilmetadol, metadona	fentanila	alfentanila, buprenorfina IV e sublingual, oxicodona
Antiarrítmicos	disopiramida, dofetilida, dronedarona, quinidina	-	digoxina
Antibacterianos	-	rifabutina ^a	-
Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários	-	rivaroxabana	cumarínicos, cilostazol, dabigatrana
Anticonvulsivantes	-	carbamazepina ^a	-
Antidiabéticos	-	-	repaglinida, saxagliptina
Anti-helmínticos e anti-protozoários	halofantrina	-	praziquantel
Anti-histamínicos	astemizol, mizolastina, terfenadina	-	ebastina
Medicamentos para enxaqueca	alcaloides do Ergot, como di-hidroergotamina, ergometrina, ergotamina, metilergometrina	-	eletriptana
Antineoplásicos	irinotecano	dasatinibe, nilotinibe, trabectedina	bortezomibe, bussulfano, docetaxel, erlotinibe, ixabepilona, lapatinibe, trimetrexato, alcaloides da vinca
Antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos	lurasidona, midazolam oral, pimozida, sertindol, triazolam	-	alprazolam, aripiprazol, brotizolam, buspirona, haloperidol, midazolam IV, perospirona, quetiapina, ramelteon, risperidona
Antivirais	-	-	maraviroque, indinavir ^b , ritonavir ^b , saquinavir
Betabloqueadores	-	-	nadolol
Bloqueadores de canal de cálcio	bepidil, felodipino, lercanidipino, nisoldipino	-	Outras di-hidropiridinas, incluindo verapamil
Medicamentos cardiovasculares, diversos	ivabradina, ranolazina	Alisquireno	-
Diuréticos	eplerenona	-	-
Medicamentos gastrintestinais	cisaprida	-	aprepitanto, domperidona
Imunossupressores	-	everolimo	budesonida, ciclesonida, ciclosporina, dexametasona, fluticasona, metilprednisolona, rapamicina (também

			conhecida como sirolimo), tacrolimo, tensiolimo
Medicamentos reguladores de lipídeos	lovastatina, sinvastatina	-	atorvastatina
Medicamentos respiratórios	-	salmeterol	-
ISRS, antidepressivos e tricíclicos e relacionados	-	-	reboxetina
Medicamentos urológicos	-	ardenafila	fesoterodina, imidafenacina, sildenafil, solifenacina, tadalafila, tolterodina
Outros	colchicina em indivíduos com insuficiência renal ou hepática	colchicina	alitreinoína (oral), cinacalcete, mozavaptana, tolvaptana

^a Veja também em “Medicamentos que podem diminuir as concentrações plasmáticas do itraconazol”.

^b Veja também em “Medicamentos que podem aumentar as concentrações plasmáticas do itraconazol”.

Medicamentos que podem ter suas concentrações plasmáticas diminuídas pelo itraconazol

A coadministração de itraconazol com o AINE meloxicam pode diminuir as concentrações plasmáticas de meloxicam. Recomenda-se cautela ao usar meloxicam com itraconazol, devendo-se monitorar seus efeitos ou efeitos colaterais e, se necessário, adaptar a dose de meloxicam.

População pediátrica

Os estudos de interação foram conduzidos apenas em adultos.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Neste item são apresentadas as reações adversas. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados como razoavelmente associados ao uso do itraconazol, com base na avaliação abrangente da informação disponível sobre eventos adversos. Uma relação causal com o itraconazol não pode ser estabelecida de forma confiável em casos individuais. Além disso, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser comparadas diretamente com as taxas de estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança de **Sporanox**[®] cápsulas foi avaliada em 8499 pacientes que participaram em 107 estudos clínicos abertos e duplo-cegos. Entre os 8499 pacientes tratados com **Sporanox**[®] cápsulas, 2104 pacientes foram tratados durante os estudos duplo-cegos. Todos os 8499 pacientes receberam pelo menos uma dose de **Sporanox**[®] cápsulas para o tratamento de dermatomicoses ou onicomioses e forneceram dados de segurança. As

Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) relatadas por $\geq 1\%$ dos pacientes tratados com **Sporanox**[®] cápsulas nestes estudos clínicos são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1: Reações Adversas a Medicamentos relatadas por $\geq 1\%$ dos pacientes tratados com Sporanox[®] cápsulas em 107 estudos clínicos

Classe de sistema/órgãos Reação Adversa a Medicamento	Sporanox [®] cápsulas % (N=8499)
Distúrbios do sistema nervoso Cefaleia	1,6
Distúrbios gastrintestinais Náusea Dor abdominal	1,6 1,3

As reações adversas que ocorreram em $<1\%$ dos pacientes tratados com **Sporanox**[®] cápsulas nestes estudos clínicos estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2: Reações Adversas a Medicamentos relatadas por $< 1\%$ dos pacientes tratados com Sporanox[®] cápsulas em 107 estudos clínicos

Classe de sistema/órgão	Reação Adversa ao Medicamento
Infecções e infestações	Rinite, sinusite, infecção do trato respiratório superior
Distúrbios do sistema linfático e do sangue	Leucopenia
Distúrbios do sistema imunológico	Hipersensibilidade
Distúrbios do sistema nervoso	Disgeusia, hipoestesia, parestesia
Distúrbios do ouvido e do labirinto	Tinido
Distúrbios gastrintestinais	Constipação, diarreia, dispepsia, flatulência, vômito
Distúrbios hepatobiliares	Função hepática anormal, hiperbilirrubinemia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Prurido, erupção cutânea, urticária
Distúrbios urinários e renais	Polaciúria
Distúrbios das mamas e do sistema reprodutor	Disfunção erétil, distúrbio da menstruação
Distúrbios gerais e condições no local de administração	Edema

Experiência pós-comercialização

As reações adversas que foram identificadas primeiro durante a experiência de pós-comercialização com **Sporanox**[®] (todas as formulações) foram incluídas na Tabela 3. As frequências são fornecidas utilizando a seguinte convenção:

Muito comum ($\geq 1/10$); Comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Incomum ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Muito rara ($< 1/10000$), incluindo relatos isolados.

Tabela 3: Reações adversas a medicamentos identificadas durante a experiência pós-comercialização com Sporanox® por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relatos espontâneos

Distúrbios do sistema imunológico Muito rara	Doença do soro, edema angioneurótico, reação anafilática
Distúrbios metabólicos e nutricionais Muito rara	Hipertrigliceridemia
Distúrbios oftálmicos Muito rara	Distúrbios visuais (incluindo diplopia e visão turva)
Distúrbios do ouvido e do labirinto Muito rara	Perda transitória ou permanente da audição
Distúrbios cardíacos Muito rara	Insuficiência cardíaca congestiva
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino Muito rara	Dispneia
Distúrbios gastrintestinais Muito rara	Pancreatite
Distúrbios hepatobiliares Muito rara	Hepatotoxicidade grave (incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal)
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo Muito rara	Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantematosa generalizada aguda, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, vasculite leucocitoclástica, alopecia, fotossensibilidade
Investigações Muito rara	Creatina fosfoquinase sanguínea aumentada

SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Em geral, os eventos adversos relatados com a ingestão de superdose foram consistentes com aqueles relatados com o uso do itraconazol.

Tratamento

No caso de ingestão excessiva, devem ser adotadas medidas de suporte. Se considerado apropriado, pode ser administrado carvão ativado. Itraconazol não pode ser removido por hemodiálise. Não se dispõe de antídoto específico.

ARMAZENAGEM

Conservar as embalagens em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidas da luz e umidade.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.0028

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira CRF-SP nº 12.304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 São José dos Campos – SP

CNPJ: 51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br (logo)

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA