

to seja absorvido. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras.

POSOLOGIA

Veja posologia nas tabelas a seguir:

INDICAÇÃO	DOSE DIÁRIA	DURAÇÃO
Candidíase vaginal	200 mg (2 cápsulas) pela manhã e à noite	1 dia
Pitíriase versicolor	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	5 dias
<i>Tinea corporis</i> e <i>Tinea cruris</i> <i>Tinea pedis</i> e <i>Tinea manuum</i>	100 mg (1 cápsula) 100 mg (1 cápsula)	15 dias 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	100 mg (1 cápsula)	15 dias
Em alguns pacientes imunodeprimidos, por exemplo com neutropenia, portadores do vírus HIV ou transplantados, a biodisponibilidade 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 abaixo	
* 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		
Semanas de tratamento		

Local atingido	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 caso de doença invasiva ou disseminada
Candidíase	100 - 200 mg (1-2 cápsulas) uma vez ao dia	3 semanas - 7 meses	
Criptococose não meningea	200 mg (2 cápsulas) uma vez ao dia	2 meses - 1 ano	Terapia de manutenção (casos meningeos): 200 mg (2 cápsulas) 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	
Paracoccidioidomicose	100 mg (1 cápsula)	6 meses	
Cromomicose	100 - 200 mg (1-2 cápsulas) duas vezes 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 clínica apresentada pelo paciente.

ADVERTÊNCIAS

Efeitos Cardíacos: itraconazol mostrou um efeito inotrópico negativo e tem sido associado a relatos de insuficiência cardíaca congestiva. O itraconazol cápsula 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 significativa, 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, o itraconazol cápsula deve ser interrompido. Os bloqueadores dos canais de cálcio podem ter efeitos inotrópicos negativos que podem ser aditivos aos do itraconazol; o itraconazol pode inibir o metabolismo dos bloqueadores dos canais de cálcio. Portanto, deve-se ter cuidado ao administrar concomitantemente itraconazol e bloqueadores dos canais de cálcio. O itraconazol cápsula apresenta um potencial para interações medicamentosas clinicamente importantes como pode ser observado no item "Interações Medicamentosas".

A absorção do itraconazol da cápsula é afetada quando a acidez gástrica está diminuída. Pacientes que utilizam medicamentos antiácidos (ex.: hidróxido de alumínio), estes devem ser administrados, pelo menos, 2 horas após a ingestão do itraconazol cápsula. Em pacientes com acloridria, tais como certos pacientes com AIDS e pacientes recebendo supressores da secreção ácida (ex.: antagonistas H2, inibidores da bomba de próton), é recomendável administrar o itraconazol cápsula com bebida à base de cola. Ocorreram casos muito raros de hepatotoxicidade, incluindo alguns casos de insuficiência hepática aguda fatal. A maioria destes casos envolveram pacientes que apresentavam doença hepática pré-existente, 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. Alguns destes casos foram observados durante o primeiro mês de tratamento, incluindo alguns na primeira semana. Em pacientes tratados com itraconazol, o monitoramento da disfunção hepática deve ser considerado. 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. O tratamento deve ser interrompido imediatamente nestes pacientes 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.

A metabolização do itraconazol é predominantemente pelo fígado. Em pacientes cirróticos, a meia-vida terminal do itraconazol está relativamente prolongada e a biodisponibilidade oral está relativamente diminuída. Um ajuste da dose deve ser considerado.

A biodisponibilidade oral de itraconazol poderá estar diminuída em pacientes com insuficiência renal. Um

ajuste da dose deve ser considerado.

Se ocorrer neuropatia que possa ser atribuída ao itraconazol, o tratamento deverá ser interrompido.

Não existem informações a respeito da hipersensibilidade cruzada entre o itraconazol e outros agentes antifúngicos azóis. Deve-se ter cuidado na prescrição do itraconazol cápsula a pacientes com hipersensibilidade a outros agentes azóis.

Uso Pediátrico: uma vez que os dados clínicos sobre o uso do itraconazol cápsula em crianças são limitados, este medicamento não deve ser usado nesses pacientes, a menos que os benefícios sobrepõem os riscos potencialmente envolvidos.

Nenhum efeito foi observado sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Mulheres com potencial de engravidar utilizando itraconazol cápsula devem tomar precauções contraceptivas. As precauções contraceptivas adequadas devem ser mantidas até o próximo período menstrual após o término do tratamento com o itraconazol cápsula.

São excretadas no leite humano pequenas quantidades de itraconazol. Desta forma, os benefícios esperados com o uso do itraconazol cápsula devem ser ponderados contra o risco potencial da amamentação. Em casos duvidosos, a paciente não deverá amamentar.

O itraconazol cápsula 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.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico: os dados clínicos em pacientes pediátricos são limitados. O itraconazol cápsula não deve ser usado em crianças, a menos que os benefícios potenciais superem 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 da dose deve ser considerado.

Uso em pacientes com insuficiência cardíaca: o itraconazol cápsula não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva a menos que os benefícios superem os riscos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este medicamento não deve ser utilizado com fármacos redutores da acidez gástrica, pois estes prejudicam a absorção do itraconazol cápsula.

O itraconazol é metabolizado principalmente através da enzima citocromo CYP3A4. Foram realizados estudos de interação com fármacos indutores enzimáticos potentes do CYP3A4, tais como: rifampicina, rifabutina e fenitoína e observou-se que a biodisponibilidade do itraconazol e hidróxi-itraconazol estava diminuída nestes estudos comprometendo amplamente a eficácia do produto. Desta forma, 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.

Ritonavir, indinavir, daritromicina e eritromicina podem aumentar a biodisponibilidade do itraconazol por serem inibidores potentes do citocromo CYP3A4.

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. Quando for utilizada em conjunto um fármaco que afete o metabolismo do itraconazol, a bula correspondente deve ser consultada para informações relativas à rota metabólica. 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.

Os seguintes fármacos são contraindicados com o itraconazol:

- astemizol, cisaprida, dofetilida, levacetilmetadol (levometadil), mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol e terfenadina são contraindicados com o itraconazol cápsula uma vez que a coadministração pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas destes substratos, podendo levar ao prolongamento QT e ocorrências raras de Torsades de Pointes;
- inibidores da HMG-CoA redutase metabolizados pelo citocromo CYP3A4 como lovastatina e sinvastatina;
- triazolam e midazolam oral;
- alcaloides derivados do Ergot como di-idroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina e metilergometrina (metilergonovina).

Deve-se ter cuidado ao administrar 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 de forma que as doses sejam reduzidas, se necessário, quando forem administrados em associação com itraconazol:

- anticoagulantes orais;
- inibidores da protease do HIV, tais como ritonavir, indinavir, saquinavir;
- certos agentes antineoplásicos, tais como alcaloides da vinca, busulfan, docetaxel e trimetrexato;
- bloqueadores de canal de cálcio metabolizados pela enzima citocromo CYP3A4, tais como di-idroipiridina e verapamil;
- certos agentes imunossupressores: ciclosporina, tacrolimo, rapamicina (também conhecida como sirolimo);
- certos inibidores da HMG-CoA redutase metabolizados pelo citocromo CYP3A4 como atorvastatina;
- certos glicocorticoides como budesonida, dexametasona e metilprednisolona;
- Outros: digoxina, carbamazepina, buspirona, alfentanila, alprazolam, brotizolam, midazolam IV, rifabutina, ebastina, reboksetina, cilostazol, 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.

Os estudos *in vitro* realizados demonstraram que não há interação na ligação às proteínas plasmáticas, entre o itraconazol e imipramina, propranolol, diazepam, cimetidina, indometacina, tolbutamida e sulfametazona.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reações adversas de origem gastrointestinal, como dispepsia, náusea, dor abdominal e constipação são as reações adversas mais frequentes. Foram observadas reações adversas menos frequentes como cefaleia, aumentos reversíveis das enzimas hepáticas, distúrbios menstruais, tonturas e reações alérgicas (como prurido, erupções cutâneas, urticária e angioedema), foram relatados, também, casos isolados de neuropatia periférica e Síndrome de Stevens-Johnson. Foram relatados casos de edema, insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar. Especialmente em pacientes recebendo tratamento contínuo prolongado (cerca de 1 mês), foram registrados casos de hipopotassemia, hepatite e queda de cabelo.

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 hemodiálise e não se conhece um antídoto específico.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições, o prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. no M.S. 1.2568.0170

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda, Toledo-PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
INDÚSTRIA BRASILEIRA



Centro de Atendimento ao Consumidor
0800 709 9333 / 45 2103-1166
www.pratidonaduzzi.com.br
cac@pratidonaduzzi.com.br

12664 407164 AB - 12665 407165 Dob40 - 12661 407166 Dob80 - 12666 407167 Dob80cz - R2 200x400 - 09/06/12