

ITRACONAZOL ARENA 100 mg, capsule

Itraconazol

Compoziție

O capsula contine itraconazol 100 mg si excipienti: sfere de zahăr, hipromeloză, copolimer butilat-metacrilat bazic (Eudragit E 100), dioxid de titan (E 171), galben de chinolină (E 104), Sunset Yellow FCF (E 110), Brilliant Blue FCF (E133), Ponceau 4R (E124), gelatină, parahidroxibenzoat de metil, parahidroxibenzoat de propil.

Grupa farmacoterapeutică: antiinfecțioase de uz sistemic; antimicotice sistemice; triazol – derivati.

Indicații terapeutice

Afectiuni ginecologice: candidoza vulvovaginala.

Afectiuni dermatologice si oftalmologice: pityriasis versicolor, dermatomicoze, keratite fungice si candidoze orale, onicomicoze cauzate de dermatofiti sau levuri.

Micoze sistemice: aspergiloze si candidoze sistemice, criptococoze (incluzand meningita criptococica), histoplasmoze, sporotrichoze, paracoccidioidomicoze, blastomicoze si alte tipuri rare de micoze sistemice sau tropicale.

Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscuta la itraconazol sau la oricare dintre excipienti.

Utilizarea concomitenta de terfenadina, astemizol, mizolastin, cisaprida, dofetilid, chinidina, pimozida, bepridil, inhibitorii reductazei HMG-CoA metabolizati de CYP3A4 cum sunt simvastatina si lovastatina, triazolam si midazolam oral sunt contraindicate in timpul tratamentului cu itraconazol.

Alaptare daca sugarul este tratat cu cisaprida.

Precauții

Intr-un studiu cu itraconazol administrat i.v. la un voluntar sanatos, a fost observata o scadere tranzitorie asimptomatica a fractiei de ejectie a ventriculului stang; aceasta s-a remis inaintea urmatoarei administrari intravenoase. Relevanta clinica a acestor rezultate pentru formele farmaceutice orale nu este cunoscuta.

Blocantele canalelor de calciu pot avea efecte inotrop negative care se pot adauga la efectele itraconazolului; itraconazolul poate sa inhibe metabolizarea blocantelor canalelor de calciu. De aceea, se recomanda prudenta in administrarea de itraconazol concomitent cu blocante ale canalelor de calciu.

Itraconazolul are potential pentru interactiuni medicamentoase importante clinic (vezi pct.

Interactiuni).

ITRACONAZOL ARENA 100 mg contine colorantii Sunset Yellow FCF (E 110) si Ponceau 4R (E 124) care pot provoca reactii alergice.

ITRACONAZOL ARENA 100 mg contine parahidroxibenzoat de metil si parahidroxibenzoat de propil care pot provoca reactii alergice (chiar intarziate).

Interacțiuni

Medicamente care afecteaza metabolizarea itraconazolului:

Au fost realizate studii de interacțiune medicamentoasă cu rifampicina, rifabutina și fenitoina.

Deoarece, în aceste studii, biodisponibilitatea itraconazolului și a hidroxi-itraconazolului a fost scăzută astfel încât eficacitatea poate fi mult redusă, asocierea itraconazolului cu acești inductori enzimatici potenți nu este recomandată. Nu sunt disponibile date despre alți inductori enzimatici, cum sunt carbamazepina, fenobarbitalul și izoniazida, dar pot fi anticipate efecte similare.

Deoarece itraconazolul este metabolizat în principal de către CYP3A4, inhibitorii potenți ai acestei enzime pot crește biodisponibilitatea itraconazolului. Exemple sunt: ritonavir, indinavir, claritromicina și eritromicina.

Efectele itraconazolului asupra metabolizării altor medicamente:

Itraconazol poate inhiba metabolizarea medicamentelor metabolizate de familia citocromului 3A. Acest fapt poate determina o creștere și/sau o prelungire a efectelor acestora, incluzând reacții adverse.

După întreruperea tratamentului, concentrațiile plasmatice de itraconazol scad treptat, în funcție de doză și durata tratamentului. Acest aspect trebuie avut în vedere atunci când se consideră efectul inhibitor al itraconazolului asupra medicamentelor administrate concomitent.

Exemple:

Medicamente care nu trebuie utilizate în timpul tratamentului cu itraconazol: terfenadina, astemizol, mizolastin, cisaprida, triazolam, midazolam, dofetilid, chinidina, pimozida, inhibitorii reductazei HMG-CoA metabolizați de către CYP3A4 cum sunt simvastatina și lovastatina.

Blocantele canalelor de calciu pot prezenta efecte inotrop negative care se pot adăuga la cele ale itraconazolului; itraconazolul poate să inhibe metabolizarea blocantelor canalelor de calciu. De aceea, este necesară prudența în administrarea itraconazolului concomitent cu blocante ale canalelor de calciu.

Medicamente ale caror concentrații plasmatice, efecte sau reacții adverse trebuie monitorizate. Dacă este necesar, în cazul administrării concomitente cu itraconazol doza lor trebuie redusă:

anticoagulante orale;

inhibitorii proteazei HIV cum sunt ritonavir, indinavir, saquinavir;

anumite medicamente antineoplazice cum sunt alcaloizii vinca, busulfan, docetaxel și trimetrexat;

blocante ale canalelor de calciu metabolizate de către CYP3A4 cum sunt dihidropiridina și verapamilul;

anumite medicamente imunosupresoare: ciclosporina, tacrolimus, rapamicina (cunoscută și ca sirolimus).

altele: digoxina, carbamazepina, buspirona, alfentanil, alprazolam, brotizolam, midazolam administrat i.v., rifabutina, metilprednisolona, ebastina, reboxetina, halofantrina, chinidina, tolterodina, lercanidipina, lumefantrina, artemeter, hidrochinidina, anticonvulsivante inductoare enzimatică (carbamazepina, fenobarbital, primidona), sildenafil, didanozina, buprenorfina, medicamentele care scad pH-ul gastric.

Nu au fost observate interacțiuni cu AZT (zidovudina) și fluvastatina.

Nu s-au evidențiat efecte induse de itraconazol asupra metabolizării etinilestradiolului sau noretisteronei.

Studiile *in vitro* au evidențiat că nu există interacțiuni în ceea ce privește legarea de proteinele plasmatice între itraconazol și imipramina, propranolol, diazepam, cimetidina, indometacin, tolbutamida și sulfametazina.

Atenționări speciale

Itraconazolul a demonstrat efect inotrop negativ și a fost asociat cu raportări de insuficiență cardiacă congestivă. Itraconazolul nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă sau antecedente de insuficiență cardiacă congestivă decât în cazul în care beneficiul terapeutic depășește riscul potențial.

Aceasta evaluare individuala beneficiu/risc trebuie sa ia in considerare factori precum severitatea indicatiei, regimul de dozaj si factorii de risc individual pentru insuficienta cardiaca congestiva. Acesti factori de risc includ boli cardiace, cum sunt bolile ischemice si valvulare; bolile cronice obstructive pulmonare; insuficienta renala si alte afectiuni edematoase. Astfel de pacienti trebuie informati despre semnele si simptomele insuficientei cardiace congestive, trebuie tratati cu precautie si monitorizati in timpul tratamentului pentru semnele si simptomele insuficientei cardiace congestive; daca astfel de semne sau simptome apar in timpul tratamentului cu itraconazol acesta trebuie intrerupt.

Aciditate gastrica scazuta: absorbtia itraconazolului din capsule este afectata atunci cand aciditatea gastrica este scazuta. La pacientii care utilizeaza medicamente neutralizante ale aciditatii gastrice (de exemplu, hidroxid de aluminiu) acestea trebuie administrate la cel putin doua ore de la administrarea capsulelor cu itraconazol. La pacientii cu aclorhidrie cum sunt pacientii cu SIDA si cei care utilizeaza inhibitori ai secretiei gastrice (de exemplu, antagonistii H₂, inhibitorii pompei protonice) se recomanda administrarea capsulelor cu itraconazol cu un lichid acidulat.

Copii

Deoarece datele clinice privind administrarea capsulelor cu itraconazol la copii sunt limitate, capsulele cu itraconazol nu trebuie utilizate la acest grup de pacienti decat daca beneficiile terapeutice depasesc riscurile potentiale.

Afectiuni hepatice

Cazuri foarte rare de hepatotoxicitate severa, incluzand unele cazuri de afectare hepatica acuta letala, au aparut dupa utilizarea itraconazolului. Majoritatea acestor cazuri au implicat pacienti cu boala hepatica pre-existenta, au fost tratati pentru indicatii sistemice, aveau alte afectiuni si/sau erau tratati cu alte medicamente hepatotoxice.

Unii pacienti nu prezentau factori de risc evidenti pentru afectiune hepatica. Unele dintre aceste cazuri au fost observate in prima luna de tratament, incluzand cazurile aparute in prima saptamana. La pacientii tratati cu itraconazol trebuie avuta in vedere monitorizarea functiei hepatice.

Pacientii trebuie sfatuiti sa raporteze imediat medicului semnele si simptomele sugestive de hepatita cum sunt anorexia, greata, varsaturile, oboseala, durerea abdominala si aparitia de urini hipercrome.

La acesti pacienti, tratamentul trebuie incetat imediat si trebuie initiata testarea functiilor hepatice. La pacientii cu cresterea valorilor enzimelor hepatice sau cu afectiune hepatica activa sau care au prezentat toxicitate hepatica la alte medicamente, tratamentul nu trebuie initiat decat in cazul in care beneficiul potential depaseste riscul unei afectari hepatice. In asemenea cazuri este necesara monitorizarea enzimelor hepatice.

Disfunctii hepatice: itraconazolul este metabolizat predominant in ficat. Timpul de injumatatire terminal al itraconazol la pacientii cirofici este oarecum prelungit. Biodisponibilitatea orala la acesti pacienti este oarecum scazuta. In aceste cazuri poate fi luata in considerare o ajustare a dozei.

Afectiuni renale

Biodisponibilitatea orala a itraconazolului poate fi mai scazuta la pacientii cu insuficienta renala. Se recomanda ajustarea dozei.

In cazul aparitiei unei neuropatii care poate fi atribuita itraconazolului, tratamentul trebuie intrerupt.

Nu exista informatii privind hipersensibilitatea incrucisata intre itraconazol si alti azoli antifungici. Cu toate acestea, se recomanda prudenta in prescrierea itraconazolului la pacientii cu hipersensibilitate cunoscuta la alti azoli.

La pacientii cu neutropenie sau cu bola SIDA, concentratiile plasmatiche de itraconazol sunt scazute ceea ce justifica utilizarea unor doze crescute si monitorizarea acestor concentratii daca exista suspiciunea prezentei unor elemente care pot modifica absorbtia medicamentului.

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Sarcina și alăptarea

Administrat în doze mari la femelele gestante de sobolan și soarece, itraconazolul a crescut incidența malformațiilor fetale și a produs reacții adverse asupra embrionului. Nu sunt disponibile studii clinice cu itraconazol la femeile gravide. Prin urmare, itraconazolul poate fi administrat numai în cazurile de micoze sistemice potențial letale și când în aceste cazuri beneficiile terapeutice maternelle depășesc riscurile potențiale asupra fătului. Administrarea itraconazolului trebuie evitată în special în primul trimestru de sarcină.

O cantitate foarte mică de itraconazol se excreta în laptele matern. De aceea, pentru tratamentul cu itraconazol trebuie evaluat raportul beneficiu potențial matern/risc potențial pentru sugar. În cazul în care există suspiciuni, pacienta nu trebuie să alăpteze. Dacă sugarul este tratat cu cisaprida, administrarea de itraconazol la mama este contraindicată.

Capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu s-au evidențiat efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, dar ITRACONAZOL ARENA 100 mg poate determina amețeli. De aceea, se recomandă prudența în conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

Doze și mod de administrare

Pentru o absorbție maximă se recomandă administrarea itraconazolului imediat după o masă principală.

| INDICATII TERAPEUTICE | DOZA | DURATA |
|--------------------------------|--|----------------|
| Indicatii ginecologice | | |
| Candidoza vulvovaginala | 200 mg itraconazol de 2 ori pe zi | 1 zi |
| | sau 200 mg itraconazol o data pe zi | 3 zile |
| Indicatii dermatologice | | |
| Pityriasis versicolor | 200 mg itraconazol o data pe zi | 7 zile |
| Dermatomicoze | 200 mg itraconazol o data pe zi | 7 zile |
| | sau 100 mg itraconazol o data pe zi | sau 15 zile |
| Regiuni puternic keratinizate: | | |
| Tinea pedis plantar | 200 mg itraconazol de doua ori pe zi | 7 zile |
| Tinea manus palmar | 100 mg itraconazol o data pe zi | 30 zile |
| Candidoza orala | 100 mg itraconazol o data pe zi | 15 zile |

În cazul pacienților cu imunitate compromisă (neutropenie, SIDA sau transplant de organe) biodisponibilitatea orală a itraconazolului poate fi scăzută, putând fi necesară dublarea dozelor.

| INDICATII TERAPEUTICE | DOZA | DURATA |
|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------|
| Indicatii oftalmologice | | |
| Keratite fungice | 200 mg itraconazol o data pe zi | 21 zile |
| Onicomicoze: | | |
| Tratament puls | 200 mg itraconazol de doua ori pe zi | o saptamana |
| Infectii ale unghiilor mainii | Doua tratamente puls | |
| Infectii ale unghiilor picioarelor | Trei tratamente puls | |

Tratamentele puls sunt separate de o pauză de 3 săptămâni.

Raspunsul clinic devine evident odata cu cresterea unghiilor, dupa terminarea tratamentului.
Tratamentul onicomicozelor poate fi continuu (200 mg itraconazol/zi) 3 luni.

| INDICATII TERAPEUTICE | DOZA | DURATA | OBSERVATII |
|---|---|--------------------------------|--|
| Micoze sistemice | | | |
| Aspergiloza | 200 mg itraconazol o data pe zi | 2 - 5 luni | 200 mg itraconazol de doua ori pe zi in bolile invazive sau diseminate |
| Candidoza | 100 - 200 mg itraconazol o data pe zi | 3 sapt.- 7 luni | |
| Criptococoze - nonmeningeale - meningeale | 200 mg itraconazol o data pe zi 200 mg itraconazol de doua ori pe zi | 2 luni – 1 an 2 luni – 1 an | intretinere (cazuri meningeale) 200 mg itraconazol o data pe zi |
| Histoplasmoze | 200 mg itraconazol o data pe zi 200 mg itraconazol de doua ori pe zi | 8 luni | |
| Sporotricoze | 100 mg itraconazol o data pe zi | 3 luni | |
| Paracoccidioidomicoze | 100 mg itraconazol o data pe zi | 6 luni | |
| Chromomicoze | 100 - 200 mg itraconazol o data pe zi | 6 luni | |
| Blastomicoze | 100 mg itraconazol o data pe zi 200 mg itraconazol de doua ori pe zi | 6 luni | |

Reacții adverse

Reactiile adverse cel mai frecvent raportate in asociere cu utilizarea itraconazolului au fost cele de origine gastro-intestinala, precum: dispepsie, greata, varsaturi, dureri abdominale, diaree si constipatie.

Alte reactii adverse raportate includ: cefalee, cresteri reversibile ale valorilor enzimelor hepatice, hepatita, tulburari menstruale, ameteli si reactii alergice (cum sunt prurit, eruptii cutanate, urticarie si edem angioneurotic), neuropatie periferica, sindrom Stevens-Johnson, alopecie, hipokaliemie, edeme, insuficienta cardiaca congestiva si edem pulmonar.

Cazuri de hepatotoxicitate severa, incluzand unele cazuri de afectare hepatica acuta letala, au aparut la utilizarea itraconazolului.

Supradozaj

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

Păstrare

- A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj.
- A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.
- A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

Ambalaj

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a cate 5 capsule.

Producător

S.C. ARENA GROUP S.A.
B-dul Dunării, nr. 54, com. Voluntari, jud. Ilfov, România

Deținătorul Autorizației de punere pe piață

S.C. ARENA GROUP S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, Sector 2, București, România

Data ultimei verificări a prospectului

Noiembrie, 2013