



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3466-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-000835-18-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000835-18-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: SPORANOX / ITRACONAZOL, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, ITRACONAZOL 100 mg, autorizado por el Certificado N° 38.689.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF2018-06654497-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: SPORANOX / ITRACONAZOL, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, ITRACONAZOL 100 mg, propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.689, cuando el mismo se presente de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-000835-18-2

mb

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.11 09:32:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN, cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT
38715117584
Date: 2018.04.11 09:32:53 -03'00'

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



SPORANOX®
ITRACONAZOL 100 mg
Cápsulas

Venta bajo receta

Industria brasilera

FÓRMULA CUALITATIVA-CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene: Itraconazol 100 mg. Excipientes: Microesferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol; c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antimicótico para uso sistémico, derivados del triazol. Código ATC: J02AC02.

INDICACIONES

SPORANOX® cápsulas está indicado para el tratamiento de las siguientes condiciones:

- Indicaciones ginecológicas:
 - Candidiasis vulvovaginal
- Indicaciones dermatológicas / de la mucosa / oftalmológicas:
 - Dermatomicosis, incluyendo regiones altamente queratinizadas como tinea pedis plantar o tinea manus plantar
 - Pitiriasis versicolor
 - Candidiasis oral
 - Queratitis fúngica
- Onicomycosis, causada por dermatofitos y/o levaduras
- Micosis sistémica, solo en las siguientes infecciones fúngicas:
 - Aspergilosis y candidiasis sistémica
 - Criptococosis (incluyendo meningitis criptocócica): en pacientes inmunocomprometidos con criptococosis y en todos los pacientes con criptococosis del sistema nervioso central, solamente cuando se considera inapropiado el tratamiento de primera línea o se ha comprobado ineficaz
 - Histoplasmosis
 - Blastomicosis
 - Esporotricosis, incluyendo linfocutánea / cutánea y extracutánea
 - Paracoccidioidomicosis

Specialist: SF

HA approval date:

FARM. HUIEN PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.167

MAF revision: BB

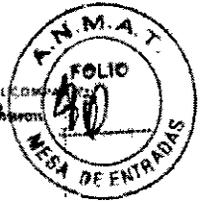
QC YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF JOHNSON & JOHNSON



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Estudios *in vitro* han demostrado que itraconazol altera la síntesis de ergosterol en las células fúngicas. El ergosterol es un componente vital de la membrana celular del hongo. La alteración de su síntesis resulta en un efecto antifúngico.

Relación farmacocinética (PK) / farmacodinámica (PD)

No se comprende aún la relación PK/PD para itraconazol, y para los triazoles en general.

Efectos farmacodinámicos

Microbiología

Itraconazol, un derivado triazólico, posee un amplio espectro de actividad.

Para itraconazol, el CLSI solo estableció valores críticos para *Candida* spp. de infecciones micóticas superficiales (CLSI M27-A2). Los valores críticos del CLSI son los siguientes: susceptible $\leq 0,125$; susceptible, dosis-dependiente 0,25-0,5 y resistente ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$. El CLSI no estableció valores críticos interpretativos para los hongos filamentosos.

Se establecieron valores críticos EUCAST de itraconazol para *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans* y *A. terreus*, y son los siguientes: susceptible ≤ 1 mg/l, resistente > 2 mg/l. Aún no se han establecido valores críticos EUCAST para itraconazol y *Candida* spp.

Estudios *in vitro* demuestran que itraconazol inhibe el crecimiento de una amplia variedad de hongos patógenos para los humanos en concentraciones habitualmente ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$. Estos incluyen:

Candida spp. (incluidos *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* y *Candida dubliniensis*), *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Cladosporium* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Geotrichum* spp., *Histoplasma* spp., incluidos *H. capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium marneffeii*, *Sporothrix schenckii* y *Trichosporon* spp. Itraconazol también tuvo actividad *in vitro* contra *Epidermophyton floccosum*, *Fonsecaea* spp., *Malassezia* spp., *Microsporum* spp., *Pseudallescheria boydii*, *Trichopyton* spp. y varias levaduras y hongos más.

Candida krusei, *Candida glabrata* y *Candida guilliermondii* son generalmente las especies menos susceptibles de *Candida*, con algunos aislamientos que muestran una resistencia inequívoca a itraconazol *in vitro*.

Specialist: SF

FARM. MUELLING TEJANO
CO-DIRECTOR DE FARMACIA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

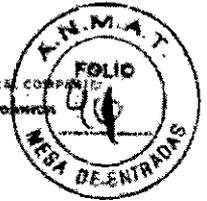
HA approval date:

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



Los principales tipos de hongos que no son inhibidos por itraconazol son *Zygomycetes* (por ejemplo: *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Mucor* spp. y *Absidia* spp.), *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. y *Scopulariopsis* spp.

La resistencia al azol parece desarrollarse lentamente y con frecuencia es el resultado de varias mutaciones genéticas. Los mecanismos que han sido descritos son una sobreexpresión de ERG11, que codifica la enzima objetivo 14 α -demetilasa, mutaciones puntuales en ERG11 que llevan a una afinidad objetivo disminuida y/o una sobreexpresión del transportador que resulta en un flujo aumentado. La resistencia cruzada entre los miembros de la clase azol se observó dentro de *Candida* spp., aunque la resistencia de un miembro de la clase no necesariamente confiere resistencia a otros azoles. Se ha reportado cepas itraconazol-resistentes de *Aspergillus fumigatus*.

Propiedades Farmacocinéticas

Características farmacocinéticas generales

Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de itraconazol dentro de las 2 a 5 horas luego de la administración oral. Como consecuencia de una farmacocinética no lineal, itraconazol se acumula en plasma durante la administración de dosis múltiples. Se alcanzan concentraciones en estado estacionario por lo general dentro de aproximadamente 15 días, con valores de C_{max} de 0,5 $\mu\text{g/ml}$, 1,1 $\mu\text{g/ml}$ y 2,0 $\mu\text{g/ml}$ después de la administración oral de 100 mg una vez al día, 200 mg una vez al día y 200 mg dos veces al día, respectivamente. La vida media terminal de itraconazol por lo general varía de 16 a 28 horas luego de una dosis única y aumenta de 34 a 42 horas con dosis repetidas. Una vez que se interrumpe el tratamiento, las concentraciones plasmáticas de itraconazol disminuyen hasta una concentración casi indetectable dentro de los 7 a 14 días, dependiendo de la dosis y duración del tratamiento. El aclaramiento plasmático total promedio del itraconazol después de la administración intravenosa es 278 ml/min. El aclaramiento de itraconazol disminuye en dosis mayores debido al metabolismo hepático saturable.

Absorción

Itraconazol se absorbe rápidamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas de la droga inalterada se alcanzan dentro de 2 a 5 horas después de una dosis oral de cápsula. La biodisponibilidad oral absoluta observada de itraconazol es, aproximadamente, del 55%. La biodisponibilidad oral es máxima cuando las cápsulas se toman inmediatamente después de una comida completa.

La absorción de cápsulas de itraconazol es reducida en sujetos con acidez gástrica reducida, tal como sujetos que están tomando medicinas conocidas como supresores de secreción ácida gástrica (por ejemplo, antagonistas del receptor- H_2 , inhibidores de la bomba de protones) o sujetos con aclorhidria causada por ciertas enfermedades (ver "Advertencias y Precauciones" e "Interacciones"). La absorción de itraconazol bajo condiciones de ayuno en estos sujetos se incrementa cuando las cápsulas de SPORANOX® se administran con una bebida ácida (tal como una cola no dietética). Cuando las cápsulas de SPORANOX® se administraron como una sola dosis de 200 mg bajo condiciones de ayuno con una cola no dietética después de un tratamiento previo con ranitidina, un antagonista del receptor- H_2 , la absorción de itraconazol fue comparable con aquella observada cuando las cápsulas de SPORANOX® se administraron solas (ver "Interacciones").

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: BB.
FANG HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA QC: YK
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



La exposición a itraconazol es inferior con la formulación de cápsula que con la solución oral cuando la misma dosis del fármaco se administra (ver "Advertencias y Precauciones").

Distribución

La mayoría del itraconazol plasmático está unido a proteínas (99,8%), siendo la albúmina el principal componente de unión (99,6% para el hidroximetabolito). También tiene una marcada afinidad para los lípidos. Sólo el 0,2% de itraconazol plasmático está presente como droga libre. Itraconazol se distribuye en un gran volumen aparente en el organismo (> 700L), sugiriendo una distribución extensiva en los tejidos. Las concentraciones en pulmón, riñón, hígado, huesos, estómago, bazo y músculos demostraron ser dos a tres veces más altas que las correspondientes concentraciones plasmáticas, y la captación en los tejidos queratinosos, piel en particular, hasta cuatro veces superior. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son mucho menores que en plasma, pero la eficacia ha sido demostrada contra infecciones presentes en el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo

Itraconazol es ampliamente metabolizado por el hígado en un gran número de metabolitos. Estudios *in vitro* han demostrado que CYP3A4 es la enzima principal involucrada en el metabolismo de itraconazol. El metabolito principal es el hidroximetabolito, el cual tiene actividad antifúngica *in vitro* comparable a la de itraconazol; las concentraciones plasmáticas de este metabolito son aproximadamente el doble de las de itraconazol.

Excreción

Itraconazol se excreta principalmente como metabolitos inactivos orina (35%) y en las heces (54%) dentro de una semana de una dosis de solución oral. La excreción renal de itraconazol y el recuento del metabolito activo de hidroximetabolito representa menos del 1% de una dosis intravenosa. Con base en una dosis oral marcada radiactivamente, la excreción fecal de la droga inalterada varía entre el 3 y el 18% de la dosis.

Como la redistribución de itraconazol a partir de los tejidos queratinosos parece ser insignificante, la eliminación de itraconazol de estos tejidos está relacionada con la regeneración epidérmica. Al revés que en plasma, la concentración en la piel persiste durante 2 a 4 semanas después de la discontinuación de un tratamiento de 4 semanas y en la queratina de la uña – donde se puede detectar itraconazol tan pronto como en 1 semana después del inicio del tratamiento – durante al menos seis meses después de finalizar un período de tratamiento de 3 meses.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

Itraconazol es metabolizado predominantemente en el hígado. Se llevó a cabo un estudio farmacocinético en 6 sujetos sanos y 12 sujetos cirróticos a los que se administró una dosis única de 100 mg de itraconazol como cápsula. Una reducción estadísticamente significativa en la C_{max} media (47%) y un aumento de dos veces en la vida media de eliminación (37 ± 17 horas vs. 16 ± 5 horas) de itraconazol fue observado en los sujetos cirróticos en comparación con los sujetos sanos. Sin embargo, la exposición total a itraconazol,

Specialist: SF

HA approval date:

FARM. HUEI DING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



en base al AUC, fue similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. No hay datos disponibles sobre el uso prolongado de itraconazol en pacientes cirróticos (ver "Posología y Modo de Administración" y "Advertencias y Precauciones").

Insuficiencia renal

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia renal. Un estudio farmacocinético utilizando una dosis única de 200 mg de itraconazol (cuatro cápsulas de 50 mg) fue conducido en tres grupos de pacientes con insuficiencia renal (uremia: n=7; hemodiálisis: n=7; y diálisis peritoneal ambulatoria continua: n=5). En sujetos urémicos con un aclaramiento de creatinina medio de 13 ml/min. x 1,73 m², la exposición, con base en AUC, fue ligeramente reducida comparada con los parámetros de población normal. Este estudio no demostró ningún efecto importante de hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua en la farmacocinética del itraconazol (T_{max}, C_{max}, y AUC_{0-8h}). La concentración de plasma-contra perfiles de tiempo mostró una amplia variación interindividual en los tres grupos.

Después de aplicar una dosis intravenosa única, las vidas medias terminales promedio del itraconazol en pacientes con insuficiencia renal leve (definida en este estudio como CrCl 50-79 ml/min), moderada (definida en este estudio como CrCl 20-49 ml/min), y severa (definida en este estudio como CrCl <20 ml/min) fueron similares a las de los sujetos sanos, (rango de medios 42-49 horas contra 48 horas en pacientes con insuficiencia renal y sujetos sanos, respectivamente). La exposición general al itraconazol, con base en AUC, fue disminuida en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa aproximadamente, en un 30% y 40%, respectivamente, comparado con sujetos con una función renal normal.

Los datos no están disponibles para pacientes con insuficiencia renal durante el uso de itraconazol a largo plazo. La diálisis no tiene efecto en la vida media o en el aclaramiento de itraconazol o hidroxitraconazol (ver también "Posología y Modo de Administración" y "Advertencias y Precauciones").

Pediatría

Datos limitados sobre farmacocinética están disponibles sobre el uso de itraconazol en la población pediátrica. Se realizaron estudios clínicos de farmacocinética en niños y adolescentes de edades entre 5 meses y 17 años con el uso de itraconazol cápsulas, solución oral o formulación intravenosa. Las dosis individuales con la formulación en cápsula y solución oral variaron de 1,5 a 12,5 mg/kg/día, administradas una vez al día o dos veces al día. La formulación intravenosa fue administrada ya sea como una infusión de 2,5 mg/kg, o una infusión de 2,5 mg/kg administrada una vez al día o dos veces al día. Para la misma dosis diaria, dos dosis al día comparadas con una dosis única al día produjeron un pico y concentraciones comparables a una dosis única diaria para adulto. No se observó ninguna dependencia de edad importante para itraconazol AUC y aclaramiento corporal total, mientras que se observaron débiles asociaciones entre la edad y el volumen de distribución de itraconazol, C_{max} y el índice de eliminación terminal. Parece que el aclaramiento aparente de itraconazol y el volumen de distribución están relacionados con el peso.

Información No Clínica

Itraconazol ha sido evaluado en un conjunto estándar de estudios pre-clínicos de seguridad.

Specialist: SF

FRANQUEADO
FRANQUEADO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Janssen-Cilag



Los estudios de toxicidad aguda con itraconazol en ratones, ratas, cobayos y perros indican un amplio margen de seguridad. Los estudios de toxicidad oral sub(crónica) en ratas y perros revelaron varios órganos o tejidos diana: corteza suprarrenal, hígado y el sistema mononuclear fagocítico, así como también trastornos del metabolismo lipídico que se presenta como células xantomatosas en diversos órganos.

A dosis altas, las investigaciones histológicas de la corteza suprarrenal mostraron una inflamación reversible con hipertrofia celular de la zona reticularis y fasciculata, asociada algunas veces a un afinamiento de la zona glomerulosa. Se hallaron cambios hepáticos reversibles a dosis altas. Se observaron ligeros cambios en las células sinusoidales y en la vacuolación de los hepatocitos, indicando esto último disfunción celular, pero sin hepatitis visible o necrosis hepatocelular. Los cambios histológicos del sistema mononuclear fagocítico fueron principalmente caracterizados por macrófagos con aumento del material proteináceo en varios tejidos parenquimatosos.

Se observó una densidad mineral ósea global menor en perros jóvenes tras la administración crónica de itraconazol.

En tres estudios toxicológicos realizados utilizando ratas, itraconazol provocó defectos óseos. Estos defectos incluían la reducción de la actividad de la placa ósea, disminución de la zona compacta de los huesos largos y aumento de la fragilidad ósea.

Carcinogénesis y Mutagénesis

Itraconazol no es un carcinógeno primario en ratas o ratones. Sin embargo, en ratas macho hubo una mayor incidencia de sarcoma de tejido blando, que se atribuye al aumento en las reacciones inflamatorias crónicas no neoplásicas del tejido conectivo como consecuencia de los niveles elevados de colesterol y colesterosis en el tejido conectivo.

No existen indicios de potencial mutagénico de itraconazol.

Toxicología reproductiva

Se ha observado que itraconazol provoca un aumento dosis dependiente de la toxicidad materna, embriotoxicidad y teratogenicidad en ratas y ratones a dosis altas. La teratogenicidad en ratas consistió principalmente en defectos esqueléticos; en ratones, consistió en encefalocele y macroglosia.

Fertilidad

No existe evidencia de una influencia primaria en la fertilidad con el tratamiento con itraconazol.

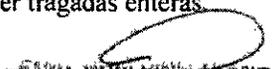
POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para una óptima absorción, administrar SPORANOX® cápsulas inmediatamente después de una comida principal.

Las cápsulas deben ser tragadas enteras

Specialist: SF

HA approval date:


FARM. HOEI MINH HOANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



Indicación ginecológica

Indicación	Dosis	Duración del Tratamiento
Tratamiento de candidiasis Vulvovaginal	200 mg dos veces al día o 200 mg una vez al día	1 día o 3 días

Indicaciones dermatológicas / de la mucosa / oftalmológicas

Indicación	Dosis	Duración del Tratamiento
Tratamiento de dermatomicosis	200 mg una vez al día o 100 mg una vez al día	7 días o 15 días
Tratamiento de dermatomicosis en regiones altamente queratinizadas como en tinea pedis plantar y tinea manus palmar	200 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día	7 días o 30 días
Tratamiento de pitiriasis versicolor	100 mg dos veces al día o 200 mg una vez al día	5-7 días
Tratamiento de candidiasis oral	100 mg una vez al día	15 días
Tratamiento de queratitis fúngica	200 mg una vez al día	21 días Se debe ajustar la duración del tratamiento a la respuesta clínica

Onicomiosis, causada por dermatofitos y/o levaduras

Onicomiosis Tratamiento de pulsos	Dosis y duración del tratamiento
	Un tratamiento de pulsos consiste en la administración de 2 cápsulas 2 veces al día (200 mg dos veces al día) durante 1 semana. Se recomiendan dos tratamientos de pulso para infecciones en las uñas de los dedos de las manos, y tres tratamientos de pulso para infecciones en las uñas de los dedos de los pies. Los tratamientos de pulso se separan siempre por intervalos libres de droga de 3 semanas. La respuesta clínica será evidente mientras la uña vuelve a crecer, después de la finalización del tratamiento.

Specialist: SF

FARM. HUI-PING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

HA approval date:

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
 AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



Ubicación de la onicomiosis	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	Semana 9
Uñas de los dedos del pie con o sin compromiso de las uñas de los dedos de las manos	Pulso 1	Semanas sin itraconazol			Pulso 2	Semanas sin itraconazol			Pulso 3
Uñas de los dedos de las manos exclusivamente	Pulso 1	Semanas sin itraconazol			Pulso 2				
Onicomiosis					Dosis	Duración del tratamiento			
Tratamiento continuo									
Uñas de los dedos del pie con o sin compromiso de las uñas de los dedos de las manos					200 mg una vez al día	3 meses			

La eliminación de itraconazol de la piel y de las uñas es más lenta que en plasma. La respuesta clínica y micológica óptima se alcanza 2 a 4 semanas después de la interrupción del tratamiento para infecciones de la piel y 6 a 9 meses después de la interrupción del tratamiento para infecciones de las uñas.

Micosis sistémica

Indicación	Dosis	Duración media del Tratamiento ¹	Observaciones
Tratamiento de aspergilosis	200 mg una vez al día	2 - 5 meses	Aumentar la dosis a 200 mg dos veces al día en caso de enfermedad invasiva o diseminada
Tratamiento de candidiasis	100-200 mg una vez al día	3 semanas - 7 meses	Aumentar la dosis a 200 mg dos veces al día en caso de enfermedad invasiva o diseminada
Tratamiento de criptococosis no meníngea	200 mg una vez al día	2 meses - 1 año	
Tratamiento de criptococosis meníngea	200 mg dos veces al día	2 meses - 1 año	
Tratamiento de histoplasmosis	200 mg una vez al día - 200 mg dos veces al día	8 meses	

Specialist: SF

HA approval date:

FARM. HUIZENG ISANG
 Q.C. DIRECTOR TÉCNICA
 BIOCENARIA
 MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 of Johnson & Johnson



Tratamiento de blastomicosis	100 mg una vez al día – 200 mg dos veces al día	6 meses	
Tratamiento de esporotricosis linfocutánea y cutánea	100 mg o 200 mg una vez al día (lesiones localizadas) o 200 mg dos veces al día (lesiones extensas)	3 meses a 6 meses	
Tratamiento de esporotricosis extracutánea	200 mg dos veces al día	12 meses	
Tratamiento de paracoccidioidomicosis	100 mg una vez al día	6 meses	No se dispone de datos acerca de la eficacia de SPORANOX® cápsulas con esta dosis para el tratamiento de paracoccidioidomicosis en pacientes con SIDA.
Tratamiento de cromomicosis	200 mg una vez al día	6 meses	

¹ Se debe ajustar la duración del tratamiento dependiendo de la respuesta clínica.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes con acidez gástrica disminuida

Los fármacos que neutralizan la acidez gástrica deberán de ser administrados, por lo menos dos horas antes o dos horas después de la administración de itraconazol.

Pacientes pediátricos

Los datos clínicos acerca del uso de SPORANOX® cápsulas en pacientes pediátricos son limitados. El uso de SPORANOX® cápsulas en pacientes pediátricos no se recomienda a menos que se determine que el beneficio potencial supera los riesgos potenciales (ver “Advertencias y Precauciones”).

Pacientes de edad avanzada

Los datos clínicos sobre el uso de SPORANOX® cápsulas en personas de edad avanzada son limitados. Es recomendable administrar SPORANOX® cápsulas en estos pacientes únicamente si se determina que el beneficio potencial supera los riesgos potenciales. En general, es recomendable que la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada se debe tomar en consideración, reflejando la mayor frecuencia de disminución de las funciones hepática, renal, o cardíaca, y de la enfermedad concomitante u otro tratamiento farmacológico (ver “Advertencias y Precauciones”).

Insuficiencia hepática

Existe limitada información disponible en el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando esta droga es administrada en esta población de pacientes (ver “Propiedades Farmacocinéticas – Poblaciones especiales, Insuficiencia hepática”).

Specialist: SF

FARM. HUEI PING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODEADA
 MAF NAC 17-08-2017

MAF revision: BB

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_Ph_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



Insuficiencia renal

Existe limitada información disponible en el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia renal. La exposición a itraconazol puede ser menor en algunos pacientes con insuficiencia renal. Se debe tener precaución cuando esta droga es administrada en esta población de pacientes y un ajuste en la dosis puede ser considerado.

CONTRAINDICACIONES

- SPORANOX® cápsulas está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a itraconazol o a cualquiera de sus excipientes.
- La coadministración de un número de sustratos del CYP3A4 está contraindicada con SPORANOX® cápsulas. El aumento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos, causado por la administración concomitante con itraconazol, puede incrementar o prolongar tanto los efectos de terapéuticos como los efectos adversos a tal grado que se puede presentar una situación seria. Por ejemplo, el aumento en las concentraciones plasmáticas de algunos de estos fármacos puede ocasionar una prolongación QT y taquiarritmias ventriculares incluyendo la aparición de torsade de pointes, una arritmia potencialmente fatal. Ejemplos específicos se enumeran en "Interacciones".
- SPORANOX® cápsulas no deben ser administradas a pacientes con evidencia de disfunción ventricular tal como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o historia de ICC excepto para el tratamiento de las infecciones con riesgo de vida u otras infecciones serias (ver "Advertencias y Precauciones").
- SPORANOX® cápsulas no debe ser usado durante el embarazo (excepto en aquellos casos con riesgo de vida) (ver "Embarazo, Lactancia y Fertilidad").

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas tratadas con SPORANOX® deben tomar medidas anticonceptivas adecuadas. Las medidas de anticoncepción deben continuar hasta el ciclo menstrual que siga después de finalizado el tratamiento con SPORANOX®.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos cardíacos

En un estudio realizado en voluntarios sanos con SPORANOX® administrado por vía intravenosa, se observó una disminución asintomática y transitoria de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la misma desapareció antes de la siguiente infusión. Aún no se conoce la significancia clínica de estos hallazgos respecto a las formulaciones orales.

Itraconazol ha demostrado tener un efecto inotrópico negativo y SPORANOX® ha sido asociado con reportes de insuficiencia cardíaca congestiva. Se reportó insuficiencia cardíaca con más frecuencia en informes espontáneos con una dosis diaria total de 400 mg en comparación con las dosis diarias totales más reducidas, sugiriendo que el riesgo de insuficiencia cardíaca podría aumentar con la dosis diaria total de itraconazol.

Specialist: SF

HA approval date:

FARM. HUEI HUNG TRANG
CO-DIRECTOR TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



SPORANOX® no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva a menos que los beneficios superen claramente el riesgo. Esta evaluación individual de beneficio/riesgo debe considerar factores tales como la severidad de la indicación, el régimen posológico (por ejemplo, dosis diaria total), y los factores de riesgo individuales para insuficiencia cardíaca congestiva. Estos factores de riesgo incluyen enfermedad cardíaca tal como enfermedad isquémica y valvular; enfermedad pulmonar significativa tal como enfermedad pulmonar obstructiva crónica; e insuficiencia renal y otros trastornos edematosos. Se debe informar a tales pacientes sobre los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca congestiva; se les debe tratar con precaución y se les debe monitorear por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva durante el tratamiento; si tales signos o síntomas aparecieran durante el tratamiento, se debe discontinuar la administración de SPORANOX®.

Los bloqueantes de los canales de calcio pueden tener efectos inotrópicos negativos que podrían sumarse a los de itraconazol. Además, itraconazol puede inhibir el metabolismo de los bloqueantes de los canales de calcio. Por lo tanto, se debería tener precaución al administrar itraconazol concomitantemente con bloqueantes de los canales de calcio debido a un aumento del riesgo de ICC.

Potencial de interacción

La administración concomitante de fármacos específicos con itraconazol puede ocasionar cambios en la eficacia del itraconazol y/o del fármaco co-administrado, efectos que ponen en riesgo la vida y/o muerte súbita. Los fármacos contraindicados o cuyo uso no está recomendado o se recomienda el uso con precaución al combinarlo con itraconazol, están listados en "Interacciones".

Hipersensibilidad cruzada

Existe limitada información sobre hipersensibilidad cruzada entre itraconazol y otros agentes antimicóticos azólicos. Se debe tener precaución al prescribir SPORANOX® cápsulas en pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.

Neuropatía

Si apareciera neuropatía que pudiera atribuirse a SPORANOX® cápsulas, el tratamiento debe ser discontinuado.

Pérdida de la audición

Se ha informado pérdida de la audición transitoria o permanente en pacientes que recibieron tratamiento con itraconazol. Varios de estos informes incluyeron la administración concurrente de quinidina que está contraindicada (ver "Contraindicaciones" e "Interacciones - Fármacos que pueden presentar un aumento de las concentraciones plasmáticas por itraconazol"). La pérdida de la audición por lo general se resuelve cuando se detiene el tratamiento, pero puede persistir en algunos pacientes.

Specialist: SF

FARM. HUEIPING ISANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



Resistencia-cruzada

En el caso de candidiasis sistémica, si hay sospecha de que las cepas de especies de *Candida* son resistentes al fluconazol, no se puede asumir que estas sean sensibles al itraconazol, por consiguiente, se recomienda realizar pruebas de sensibilidad antes de iniciar el tratamiento con itraconazol.

Intercambiabilidad

No se recomienda que SPORANOX® cápsulas y SPORANOX® solución oral se utilicen de manera intercambiable. Esto es porque la exposición al fármaco es mayor con la solución oral que con las cápsulas cuando se administra la misma dosis del fármaco.

Efectos hepáticos

Durante el uso de SPORANOX®, han ocurrido casos muy raros de hepatotoxicidad severa, incluyendo algunos casos fatales de falla hepática. En la mayor parte de estos casos, se trató de pacientes con enfermedad hepática pre-existente, tratados por indicaciones sistémicas, que presentaban condiciones médicas subyacentes significativas y/o estaban tomando otra medicación hepatotóxica. Algunos pacientes no presentaban factores de riesgo de enfermedad hepática obvios. Algunos de esos casos fueron observados durante el primer mes de tratamiento, incluyendo algunos en la primera semana. El monitoreo de la función hepática debería ser considerado en los pacientes que reciben SPORANOX®.

Los pacientes deberían ser instruidos para reportar a su médico rápidamente la aparición de signos o síntomas sugestivos de hepatitis, como anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, dolor abdominal u orina oscura. En estos pacientes, el tratamiento debería ser interrumpido inmediatamente y se debería evaluar la función hepática.

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazol oral en pacientes insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando se administre el fármaco en esta población de pacientes. Se recomienda que los pacientes con deterioro de la función hepática sean monitoreados cuidadosamente cuando se les administre itraconazol. Se recomienda que se tome en cuenta la vida media de eliminación prolongada del itraconazol observada en un ensayo clínico de dosis oral única con itraconazol en cápsulas, en pacientes cirróticos, cuando decida iniciar el tratamiento con otros medicamentos metabolizados por CYP3A4.

En pacientes con enzimas hepáticas aumentadas o enfermedad hepática activa, o que han experimentado toxicidad hepática con otras drogas, el tratamiento con SPORANOX® es fuertemente desalentado a menos que haya una situación seria de riesgo mortal en donde los beneficios esperados excedan los riesgos. Se recomienda que el monitoreo de la función hepática se realice en pacientes con anomalías pre-existentes en la función hepática o aquellos que hayan experimentado toxicidad hepática con otros medicamentos (ver "Propiedades farmacocinéticas, Poblaciones especiales, Insuficiencia hepática").

Reducción de la acidez gástrica

La absorción de itraconazol a partir de SPORANOX® cápsulas es alterada cuando la acidez gástrica es reducida. En pacientes con acidez gástrica reducida, ya sea debido a una enfermedad (por ejemplo, pacientes con aclorhidria) o debido a medicación concomitante (por ejemplo, pacientes utilizado fármacos

Specialist: SF

HA approval date: 
FAN HUI CHANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen 

PHARMACEUTICAL DIVISION
OF JOHNSON & JOHNSON



que reducen la acidez gástrica), es recomendable administrar SPORANOX® cápsulas con una bebida ácida (por ejemplo, cola no dietética). La actividad antimicótica debe ser monitoreada y la dosis de itraconazol debe ser incrementada según sea necesario (ver "Interacciones – Drogas que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de itraconazol" y "Propiedades farmacocinéticas – Absorción").

Pacientes pediátricos

La información clínica respecto al uso de SPORANOX® cápsulas en pacientes pediátricos es limitada. No se recomienda el uso de SPORANOX® cápsulas en pacientes pediátricos a menos que se determine que el beneficio potencial supera los riesgos potenciales.

Pacientes de edad avanzada

Los datos clínicos respecto al uso de SPORANOX® cápsulas en pacientes de edad avanzada son limitados. Se aconseja el uso de SPORANOX® cápsulas en estos pacientes solamente si se determina que el beneficio potencial supera los riesgos potenciales. En general, se recomienda que la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser tomar en consideración, reflejando la mayor frecuencia de disminución en la función hepática, renal, o cardíaca, y de la enfermedad concomitante u otro tratamiento farmacológico.

Insuficiencia renal

Existe limitada información disponible en el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia renal. La exposición a itraconazol puede ser menor en algunos pacientes con insuficiencia renal. Se debería tener precaución cuando esta droga es administrada en esta población de pacientes y puede considerarse ajustar la dosis.

Pacientes inmunocomprometidos

En algunos pacientes inmunocomprometidos (por ejemplo, pacientes neutropénicos, con SIDA o trasplante de órganos), la biodisponibilidad oral de SPORANOX® puede estar disminuida. Por lo tanto, la dosis debe ser ajustada en base a la respuesta clínica de estos pacientes.

Pacientes con infecciones fúngicas sistémicas con riesgo de vida inmediato

Debido a las propiedades farmacocinéticas (ver "Propiedades Farmacocinéticas"), SPORANOX® cápsulas no se recomiendan para el inicio del tratamiento en pacientes con infecciones fúngicas sistémicas con riesgo de vida inmediato.

Fibrosis quística

En pacientes con fibrosis quística, se observó variabilidad en los niveles terapéuticos de itraconazol en el estado estacionario con la administración de itraconazol solución oral, con 2,5 mg/kg dos veces al día. Las concentraciones en estado estacionario >250 ng/ml se alcanzaron en casi 50% de los sujetos mayores de 16 años de edad, pero en ninguno de los menores de 16 años de edad. Si un paciente no responde a SPORANOX® cápsulas, debe considerarse el cambio a un tratamiento alternativo.

Specialist: SF


EARA HUANG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Interacciones

Itraconazol es un medicamento con un alto potencial de interacción. A continuación, se describen los diferentes tipos de interacción y las recomendaciones generales asociadas. Además, se incluye una tabla con ejemplos de fármacos que pueden interactuar con itraconazol, organizados por familia de fármaco para facilitar su consulta. Esta lista de ejemplos no es exhaustiva y, por lo tanto, debe consultarse el prospecto de cada fármaco que se coadministre con itraconazol para obtener información relacionada con la ruta metabólica, las vías de interacción, los riesgos potenciales y las acciones específicas que deban considerarse en relación con la coadministración.

Itraconazol se metaboliza principalmente a través del CYP3A4. Otras sustancias que comparten esta ruta metabólica o que modifican la actividad del CYP3A4 pueden influenciar la farmacocinética del itraconazol. La coadministración de itraconazol con inductores del CYP3A4 moderados o potentes pueden reducir la biodisponibilidad de itraconazol y de hidroxitraconazol a tal grado que puede disminuir la eficacia. La coadministración con inhibidores del CYP3A4 moderados o potentes puede aumentar la biodisponibilidad de itraconazol, lo cual a su vez puede aumentar o prolongar los efectos farmacológicos de itraconazol.

La absorción de itraconazol a partir de la formulación en cápsula se reduce en sujetos con acidez gástrica reducida. Los fármacos que reducen la acidez gástrica afectan la absorción de itraconazol a partir de las cápsulas de itraconazol. Para contrarrestar este efecto se recomienda administrar las cápsulas de itraconazol junto con una bebida ácida (tal como un refresco de cola que no sea dietético) si se le coadministra con fármacos que reducen la acidez gástrica (ver "Advertencias y Precauciones").

Itraconazol y su principal metabolito, hidroxitraconazol, son inhibidores potentes del CYP3A4. Itraconazol es un inhibidor de los transportadores de fármaco glicoproteína P y de la proteína que causa resistencia al cáncer de mama (BRCP). Itraconazol puede inhibir el metabolismo de fármacos metabolizados por CYP3A4 e inhibir el transporte del fármaco por la glicoproteína P y/o BCRP, lo cual puede dar por resultado mayores concentraciones en plasma de estos fármacos y/o de su(s) metabolito(s) activo(s) cuando se coadministran con itraconazol. Estas concentraciones elevadas en plasmas pueden aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos de estos fármacos. Para algunos fármacos, la coadministración con itraconazol puede producir una disminución de las concentraciones en plasma del grupo funcional activo del fármaco. Esto puede causar una disminución de la eficacia del fármaco.

Después de suspender el tratamiento médico con itraconazol, las concentraciones en plasma disminuyen por debajo del límite de detección en el curso de 7 a 14 días, dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento. En pacientes con cirrosis hepática o en sujetos que reciben inhibidores de CYP3A4, las concentraciones en plasma disminuyen más lentamente. Esto debe tomarse en cuenta particularmente cuando se inicia el tratamiento con fármacos cuyo metabolismo se ve afectado por itraconazol.

Specialist: SF

ARM HUI DING TSANG

CO-DIRECTORA TECNICA MAF revision: BB

APODERADA
MAT NAC. N° 13.168

QC: YK

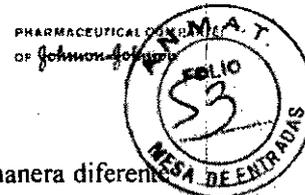
IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen



Deben aplicarse las siguientes recomendaciones generales, a menos que se indiquen de manera diferente en la tabla.

- “Contraindicado”: Bajo ninguna circunstancia el fármaco debe coadministrarse con itraconazol. Lo anterior es aplicable a:
 - Sustratos del CYP3A4 para los que un aumento de las concentraciones en plasma puede aumentar o prolongar los efectos terapéuticos y/o adversos a un grado tal que puedan presentarse situaciones potencialmente graves (ver “Contraindicaciones”).
- “No recomendado”: Se recomienda evitar el uso del fármaco, a menos que los beneficios superen el incremento en los riesgos potenciales. Si no puede evitarse la coadministración, se recomienda vigilancia clínica, así como el ajuste de la dosis de itraconazol y/o el fármaco coadministrado, según sea necesario. Cuando se considere apropiado, se recomienda medir las concentraciones en plasma. Lo anterior es aplicable a:
 - Inductores moderados o potentes del CYP3A4: no se recomiendan a partir de 2 semanas antes y durante el tratamiento con itraconazol
 - Sustratos de CYP3A4/P-gp/BCRP para los cuales un aumento o una disminución de las concentraciones en plasma conlleven un riesgo significativo: no se recomiendan durante y hasta por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol.
- “Administrar con precaución”: Se recomienda vigilancia cercana cuando el fármaco se coadministre con itraconazol. En caso de coadministración, se recomienda vigilar cuidadosamente a los pacientes y ajustar la dosis de itraconazol y/o el fármaco coadministrado, según sea necesario. Cuando se considere apropiado, se recomienda medir las concentraciones en plasma. Lo anterior es aplicable a:
 - Fármacos que reducen la acidez gástrica (cápsulas de itraconazol solamente)
 - Inhibidores de CYP3A4 moderados o potentes
 - Sustratos de CYP3A4/P-gp/BCRP para los cuales un aumento o disminución de las concentraciones en plasma conllevan un riesgo clínicamente relevante

En la siguiente tabla se listan ejemplos de fármacos que pueden interactuar con itraconazol. Los fármacos que se listan en esta tabla se basan ya sea en estudios de interacción medicamentosa o en reportes de casos, o bien en interacciones potenciales basadas en el mecanismo de acción.

Specialist: SF

FARM. HUET PING ISANG
CO-DIRECTORA TECNICA
MAT. NAC. N° 13.168

HA approval date:

MAF revision: BB

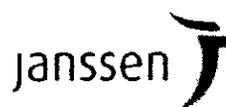
QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas

Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



Medicamentos dentro de la clase	Efecto potencial/esperado sobre los niveles del fármaco (ver las notas al pie para consultar información adicional)	Comentario clínico (ver arriba para consultar información adicional)
Bloqueadores Alfa		
Alfuzosina Silodosina Tamsulosina	Alfuzosina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Silodosina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Tamsulosina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con alfuzosina/silodosina/tamsulosina ^c
Analgésicos		
Alfentanilo Buprenorfina (IV y sublingual) Oxicodona Sufentanilo	Alfentanilo AUC (↑↑ to ↑↑↑) ^a Buprenorfina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Oxicodona C _{max} ↑, AUC ↑↑ Aumento de la conc. de sufentanilo (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con precaución, vigilar las reacciones adversas relacionadas con el analgésico ^c , podría ser necesario reducir la dosis de alfentanilo/buprenorfina/ oxicodona/sufentanilo.
Fentanilo	Fentanilo IV AUC (↑↑) ^a Aumento de la conc. de otras formas de fentanilo (grado desconocido) ^{a,b}	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con fentanilo ^c
Levacetilmetadol (levometadil)	Levacetilmetadol C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con levacetilmetadol, tales como prolongación de QT y TdP.
Metadona	(R)-metadona C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con metadona, tales como depresión respiratoria, prolongación de QT y TdP potencialmente fatales.
Antiarrítmicos		
Digoxina	Digoxina C _{max} ↑, AUC ↑	Usar con precaución, vigilar las reacciones adversas de digoxina, podría ser necesario reducir la dosis de digoxina ^c .
Disopiramida	Aumenta la conc. de disopiramida (↑↑) ^{a,b}	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con disopiramida, tales como arritmias severas incluyendo TdP.
Dofetilida	Dofetilida C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con dofetilida, tales como arritmias ventriculares severas incluyendo TdP.

Specialist: SF

FARM. H. DIEZING 13 SAN L. CO-DIRECTORA TECNICA APODERADA MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



Dronedarona	Dronedarona C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con dronedarona, tales como prolongación de QT y muerte cardiovascular.
Quinidina	Quinidina C _{max} ↑, AUC ↑↑	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con quinidina, tales como prolongación de QT, TdP, hipotensión, confusión y delirio.
Antibacterianos		
Bedaquilina	Bedaquilina C _{max} (↔), AUC (↑) durante 2 semanas de dosis de bedaquilina una vez al día ^a	No recomendado; no se recomienda la coadministración por más de 2 semanas en cualquier momento durante la dosificación de bedaquilina: aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con bedaquilina ^c .
Ciprofloxacino Eritromicina	Itraconazol C _{max} ↑, AUC ↑	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a itraconazol, podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol.
Claritromicina	Aumenta la conc. de claritromicina (grado desconocido) ^{a,b} Itraconazol C _{max} ↑, AUC ↑;	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol y/o claritromicina ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol y/o claritromicina.
Delamanida Trimetrexato	Aumenta la conc. de delamanida (grado desconocido) ^{a,b} Aumenta la conc. de trimetrexato (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a delamanida/trimetrexato ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de delamanida/trimetrexato.
Isoniazida Rifampicina	Isoniazid: conc. itraconazol (↓↓↓) ^{a,b} Rifampicina: itraconazol AUC ↓↓↓	No recomendado a partir de 2 semanas antes y durante el tratamiento con itraconazol; la eficacia del itraconazol podría reducirse.
Rifabutina	Aumenta la conc. de rifabutina (grado desconocido) ^{a,b} Itraconazol: C _{max} ↓↓, AUC ↓↓	No se recomienda a partir de 2 semanas antes, durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. La eficacia del itraconazol podría reducirse y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con rifabutina ^c .
Telitromicina	En sujetos sanos: telitromicina C _{max} ↑, AUC ↑ En trastorno renal severo: telitromicina AUC (↑↑) ^a En trastorno hepático severo: aumenta la conc. de telitromicina (grado desconocido) ^{a,b}	Contraindicado en pacientes con trastorno renal o hepático severo durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con telitromicina ^c , tales como hepatotoxicidad, prolongación de QT y TdPs. Usar con cautela en otros pacientes; vigilar reacciones adversas a telitromicina, podría ser necesaria una reducción de la dosis de telitromicina.
Fármacos Anticoagulantes y Antiplaquetarios		
Apixaban	Apixaban C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	No se recomienda durante y por 2 semanas

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

FARM. HUIEILING TSANG
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MAT. NAC. N° 13.168

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
 AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Janssen-Cilag



		praziquantel ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de praziquantel.
Antihistamínicos		
Astemizol	Astemizol C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con astemizol, tales como prolongación de QT, TdP y otras arritmias ventriculares.
Bilastina Ebastina Rupatadina	Bilastina C _{max} (↑↑), AUC (↑) ^a Ebastina C _{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Aumenta la conc. de rupatadina (↑↑↑↑) ^{a,b}	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a bilastina/ebastina/rupatadina ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de bilastina/ebastina/rupatadina.
Mizolastina	Mizolastina C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con mizolastina, tales como prolongación de QT.
Terfenadina	Aumenta la conc. de terfenadina (grado desconocido) ^b	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con terfenadina, tales como prolongación de QT, TdP y otras arritmias ventriculares.
Fármacos Antimigraña		
Eletriptan	Eletriptan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a eletriptan ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de eletriptan.
Alcaloides del ergot (tales como dihidroergotamina, ergometrina, ergotamina, metilergometrina)	Aumenta la conc. de alcaloides de ergot (grado desconocido) ^{a,b}	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con alcaloides de ergot, tales como ergotismo.
Antineoplásicos		
Bortezomib Brentuximab vedotin Busulfan Erlotinib Gefitinib Imatinib Ixabepilona Nintedanib Panobinostat Ponatinib Ruxolitinib Sonidegib Vandetanib	Bortezomib AUC (↑) ^a Brentuximab vedotin AUC (↑) ^a Busulfan C _{max} ↑, AUC ↑ Erlotinib C _{max} (↑↑), AUC (↑) ^a Gefitinib C _{max} ↑, AUC ↑ Imatinib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Ixabepilona C _{max} (↔), AUC (↑) ^a Nintedanib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Panobinostat C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Ponatinib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Ruxolitinib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Sonidegib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Vandetanib C _{max} ↔, AUC ↑	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con el fármaco antineoplásico ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco antineoplásico.
Idelalisib	Idelalisib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

FARM. HUELING ISANIS
 COORDINADORA TÉCNICA
 APODERADA
 MAT. NAC. N° 13.168

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

AR_ITRA_CAP_Ph_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



	Aumenta la conc. de itraconazol en suero (grado desconocido) ^{a,b}	relacionadas con itraconazol y/o idelalisib ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol y/o idelalisib.
Axitinib Bosutinib Cabazitaxel Cabozantinib Ceritinib Cobimetinib Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Docetaxel Ibrutinib Lapatinib Nilotinib Olaparib Pazopanib Sunitinib Trabectedin Trastuzumab emtansina ! Alcaloides de Vinca	Axitinib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Bosutinib C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Cabazitaxel C _{max} (↔), AUC (↔) ^a Cabozantinib C _{max} (↔), AUC (↑) ^a Ceritinib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Cobimetinib C _{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Crizotinib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Dabrafenib AUC (↑) ^a Dasatinib C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Docetaxel AUC (↔ to ↑↑) ^a Ibrutinib C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a Lapatinib C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Nilotinib C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Olaparib C _{max} ↑, AUC ↑↑ Pazopanib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Sunitinib C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Trabectedin C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Aumenta la conc. de trastuzumab emtasina (grado desconocido) ^{a,b} Aumenta la conc. de alcaloides de Vinca (grado desconocido) ^{a,b}	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con el fármaco antineoplásico ^c . Adicionalmente: Para cabazitaxel, aún cuando el cambio en los parámetros farmacocinéticos no alcanzó significancia estadística en un estudio de interacción medicamentosa con dosis bajas con ketoconazol, se observó una alta variabilidad en los resultados. Para ibrutinib, ver el prospecto para las acciones específicas a tomar.
Regorafenib	Regorafenib AUC (↓↓ por estimación del grupo químico activo) ^a	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. La eficacia del regorafenib podría reducirse+++.
Irinotecan	Aumenta la conc. de irinotecan y su metabolito activo (grado desconocido) ^{a,b}	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con irinotecan, tales como mielosupresión y diarrea que potencialmente ponen en riesgo la vida.
Antipsicóticos, Ansiolíticos e Hipnóticos		
Alprazolam Aripiprazol Brotizolam Buspirona Haloperidol Midazolam (iv) Perospirona Quetiapina Ramelteon Risperidona Suvorexant Zopiclona	Alprazolam C _{max} ↔, AUC ↑↑ Aripiprazole C _{max} ↑, AUC ↑ Brotizolam C _{max} ↔, AUC ↑↑ Buspirona C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑↑ Haloperidol C _{max} ↑, AUC ↑ Aumenta la conc. de Midazolam (iv) ↑↑ ^b Perospirona C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Quetiapina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Ramelteon C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Aumento en la conc. de Risperidona ↑ ^b Suvorexant C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con el medicamento antipsicótico, ansiolítico o hipnótico ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de estos medicamentos.

Specialist: SF

HA approval date:

PHARM. HUÉLFINES TRUJANO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 MAT. NAC. N° 13.165

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



	Zopiclone C_{max} ↑, AUC ↑	
Lurasidona	Lurasidona C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con lurasidona, tales como hipotensión, colapso circulatorio, síntomas extrapiramidales severos, convulsiones.
Midazolam (oral)	Midazolam (oral) C_{max} ↑ a ↑↑, AUC ↑↑ to ↑↑↑	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con midazolam, tales como depresión respiratoria, paro cardíaco, sedación prolongada y coma.
Pimozida	Pimozida C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con pimozida, tales como arritmias cardíacas, posiblemente asociadas con la prolongación de QT y TdP.
Sertindol	Aumenta la conc. de sertindol (grado desconocido) ^{a,b}	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con sertindol, tales como prolongación de QT y TdP.
Triazolam	Triazolam C_{max} ↑ a ↑↑, AUC ↑↑ a ↑↑↑	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con triazolam, tales como convulsiones, depresión respiratoria, angioedema, apnea y coma.
Antivirales		
Asunaprevir (potenciado) Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Asunaprevir C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a Aumenta la conc. de tenofovir (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con cautela; sin embargo, consultar la etiqueta del fármaco antiviral para revisar las medidas específicas que deben adoptarse.
Boceprevir	Boceprevir C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Aumenta la conc. de itraconazol (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol y/o boceprevir ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol. Consultar la etiqueta de boceprevir para revisar las medidas específicas que deben adoptarse.
Cobicistat	Aumenta la conc. de cobicistat (grado desconocido) ^{a,b} Aumenta la conc. de itraconazol (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol, podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol.
Daclatasvir Vaniprevir	Daclatasvir C_{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Vaniprevir C_{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a daclatasvir/vaniprevir ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de daclatasvir/vaniprevir.
Darunavir	Darunavir potenciado por ritonavir:	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

FARM. HUETRIMO ZANG
 CO-DIRECTORA TECNICA
 APODERADA
 MAT NAC N° 19.168

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
 AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



(potenciado) Fosamprenavir (potenciado por ritonavir) Telaprevir	itraconazol C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Fosamprenavir potenciado por ritonavir: itraconazol C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Telaprevir: itraconazol C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	itraconazol, podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol.
Elvitegravir (potenciado)	Elvitegravir C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Aumenta la conc. de itraconazol (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol y/o elvitegravir (potenciadas por ritonavir) ^c . Podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol; consultar la etiqueta de elvitegravir para revisar las medidas específicas que deben adoptarse.
Efavirenz Nevirapina	Efavirenz: itraconazol C _{max} ↓, AUC ↓ Nevirapina: itraconazol C _{max} ↓, AUC ↓↓	No recomendado a partir de 2 semanas antes y durante el tratamiento con itraconazol. La eficacia del itraconazol podría disminuir.
Indinavir	Conc. itraconazol ↑ ^b Indinavir C _{max} ↔, AUC ↑	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol y/o indinavir ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol y/o indinavir.
Maraviroc	Maraviroc C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Usar con cautela vigilar reacciones adversas ^a . Podría ser necesaria una reducción de la dosis de maraviroc.
Ritonavir	Itraconazol C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ritonavir C _{max} (↔), AUC (↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol y/o ritonavir ^c , Podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol; consultar la etiqueta de ritonavir para revisar las medidas específicas que deben adoptarse.
Saquinavir	Saquinavir (sin potenciar) C _{max} ↑↑, AUC ↑↑↑ Itraconazol (con saquinavir potenciado) C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol y/o saquinavir ^c , Podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol; consultar la etiqueta de saquinavir para revisar las medidas específicas que deben adoptarse.
Simeprevir	Simeprevir C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol.
Bloqueadores Beta		
Nadolol	Nadolol C _{max} ↑↑, AUC ↑↑	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a nadolol ^c . Podría ser necesaria una reducción de la dosis de nadolol.
Bloqueadores del Canal de Calcio		
Bepridil	Aumenta la conc. de bepridil (grado desconocido) ^{a,b}	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con bepridil, tales como arritmias nuevas y taquicardia ventricular de tipo TdP.

Specialist: SF

HA approval date:

FARM. HUELDING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF JOHNSON & JOHNSON



Diltiazem	Aumenta la conc. de diltiazem e itraconazol (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas relacionadas con itraconazol y/o diltiazem ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de itraconazol y/o diltiazem.
Felodipina Lercanidipina Nisoldipina	Felodipina C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Lercanidipina AUC (↑↑↑↑) ^a Nisoldipina C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con dihidropiridina, tales como hipotensión y edema periférico.
Otras dihidropiridinas Verapamil	Aumenta la conc. de dihidropiridina (grado desconocido) ^{a,b} Aumenta la conc. de verapamil (grado desconocido) ^{a,b}	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a dihidropiridina/verapamil ^c ; podría ser necesaria una reducción de la dosis de dihidropiridina/verapamil.
Medicamentos cardiovasculares, Misceláneos		
Aliskiren Riociguat Sildenafil (hipertensión pulmonar) Tadalafil (hipertensión pulmonar)	Aliskiren C _{max} ↑↑↑, AUC ↑↑↑ Riociguat C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Aumenta la conc. de Sildenafil/Tadalafil (grado desconocido, pero el efecto podría ser mayor al reportado en Fármacos Urológicos) ^{a,b}	No recomendado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol ^c . Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con el fármaco cardiovascular.
Bosentan Guanfacina	Bosentan C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Guanfacina C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a bosentan/guanfacina ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de bosentan/guanfacina.
Ivabradina	Ivabradina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con ivabradina, tales como fibrilación auricular, bradicardia, paro sinusal y bloqueo cardiaco.
Ranolazina	Ranolazina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con ranolazina, tales como prolongación de QT e insuficiencia renal.
Anticonceptivos		
Dienogest Ulipristal	Dienogest C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Ulipristal C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas al anticonceptivo ^c , consulte la etiqueta de dienogest/ulipristal para revisar las medidas específicas que deben adoptarse.
Diuréticos		
Eplerenona	Eplerenona C _{max} (↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con eplerenona, tales como hipercalemia e hipotensión.

Specialist: SF

HA approval date:

FARM. HUI-PING TSANG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA
 MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



Fármacos Gastrointestinales		
Aprepitant Loperamida Netupitant	Aprepitant AUC (↑↑↑) ^a Loperamida C _{max} ↑↑, AUC ↑↑ Netupitant C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a aprepitant/loperamida/netupitant ^c . Podría ser necesaria una reducción de la dosis de aprepitant/loperamida/. Consulte la etiqueta de netupitant para revisar las medidas específicas que deben adoptarse.
Cisaprida	Aumenta la conc. de cisaprida (grado desconocido) ^{a,b}	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con cisaprida, tales como eventos cardiovasculares graves incluyendo prolongación de QT, arritmias ventriculares graves y TdP.
Domperidona	Domperidona C _{max} ↑↑, AUC ↑↑	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con domperidona, tales como arritmias ventriculares graves y muerte cardíaca repentina.
Fármacos que reducen la acidez gástrica	Itraconazol: C _{max} ↓↓, AUC ↓↓	Usar con cautela: Fármacos que reducen la acidez gástrica: por ejemplo medicamentos neutralizantes de ácido tales como hidróxido de aluminio, o supresores de la secreción de ácido tales como antagonistas de los receptores H ₂ e inhibidores de la bomba de protones. Cuando se coadministra con medicamentos que neutralizan el ácido (por ejemplo, hidróxido de aluminio), estos deben administrarse por lo menos 2 horas antes o 2 horas después el consumo de las cápsulas de Sporanox (ver "Advertencias y Precauciones").
Naloxegol	Naloxegol C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con naloxegol, tales como síntomas de abstinencia de opioides.
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Disminuye la colonización de <i>S. boulardii</i> (grado desconocido)	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. La eficacia de <i>S. boulardii</i> podría reducirse.
Inmunosupresores		
Budesonida Ciclesonida Ciclosporina	Budesonida (inhalación) C _{max} ↑, AUC ↑↑; Aumenta la conc. de budesonide (otras formas) (grado desconocido) ^{a,b} Ciclesonida (inhalación) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Aumenta la conc. de ciclosporina (iv) ↔ a ↑ ^b Aumenta la conc. de ciclosporina	Usar con cautela vigilar reacciones adversas al inmunosupresor ^c . Podría ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco inmunosupresor

Specialist: SF

HA approval date:

FANG HUEI PING TSANG
 CO-DIRECTORA TECNICA
 APODERADA
 MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

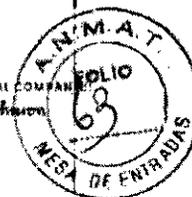
AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



Dexametasona	(otras formas) (grado desconocido) ^{a,b} Dexametasona C _{max} ↔ (iv) ↑ (oral), AUC ↑↑ (iv, oral)	
Fluticasona	Aumenta la conc. de fluticasona (inhalación) ↑↑ ^b	
Metilprednisolona	Aumenta la conc. de fluticasona (nasal) (↑) ^{a,b} Metilprednisolona (oral) C _{max} ↑ a ↑↑, AUC ↑↑ Metilprednisolona (iv) AUC ↑↑	
Tacrolimus	Aumenta la conc. de tacrolimus (iv) ↑ ^b Tacrolimus (oral) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Temsirolimus	Temsirolimus (iv) C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	
Everolimus	Everolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	No recomendado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con everolimus/sirolimus ^c .
Sirolimus (rapamicina)	Sirolimus C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	
Fármacos que Regulan Lípidos		
Atorvastatina	Atorvastatina C _{max} ↔ a ↑↑, AUC ↑ a ↑↑	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a atorvastatina ^c . Podría ser necesaria una reducción de la dosis de atorvastatina.
Lomitapide	Lomitapida C _{max} (↑↑↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con lomitapida, tales como hepatotoxicidad y reacciones gastrointestinales severas.
Lovastatina Simvastatina	Lovastatina C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑ Simvastatina C _{max} ↑↑↑↑, AUC ↑↑↑↑	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con lovastatina/simvastatina, tales como miopatía, rabdomiólisis y anomalías de las enzimas hepáticas.
Fármacos Antiinflamatorios No Esteroides		
Meloxicam	Meloxicam C _{max} ↓↓, AUC ↓	Usar con cautela, vigilar la reducción de la eficacia de meloxicam, adaptación de la dosis de meloxicam.
Fármacos Respiratorios		
Salmeterol	Salmeterol C _{max} (↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con salmeterol ^c .
SSRIs, Antidepresivos Tricíclicos y Antidepresivos Relacionados		
Reboxetina Venlafaxina	Reboxetina C _{max} (↔), AUC (↑) ^a Venlafaxina C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a reboxetina/venlafaxina ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de reboxetina/venlafaxina.

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

PARUL HUETTING ISANQC: YK
 CO-DIRECTORA TECNICA R_ITRA_CAP_PhI_CCDS
 APODERADA
 MAT. NAC. N° 13.168

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
 Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



Fármacos Urológicos		
Avanafil	Avanafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en los riesgos relacionados con avanafil, tales como priapismo, problemas visuales y pérdida repentina de la audición.
Dapoxetina	Dapoxetina C _{max} (↑), AUC (↑) ^a	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en los riesgos de dapoxetina, tales como hipotensión ortostática y efectos oculares.
Darifenacina Vardenafil	Darifenacina C _{max} (↑↑↑), AUC (↑↑↑a ↑↑↑↑) ^a Vardenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑↑↑) ^a	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con darifenacina/vardenafil ^c .
Dutasteride Imidafenacin Oxibutynina Sildenafil (disfunción eréctil) Tadalafil (disfunción eréctil e hiperplasia prostática benigna) Tolterodina Udenafil	Aumenta la conc. de Dutasteride (grado desconocido) ^{a,b} Imidafenacina C _{max} ↑, AUC ↑ Aumenta la conc. de Oxibutynina ↑ ^b Sildenafil C _{max} (↑↑), AUC (↑↑ a ↑↑↑↑) ^a Tadalafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Tolterodina C _{max} (↑ to ↑↑), AUC (↑↑) ^a en personas con un metabolismo pobre de CYP2D6 Udenafil C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas al fármaco urológico ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco urológico; consulte la etiqueta de la dutasterida para revisar las medidas específicas que deben adoptarse. (Para sildenafil y tadalafil, ver también <i>Fármacos Cardiovasculares, Fármacos Misceláneos y otras sustancias.</i>)
Fesoterodina	Fesoterodina C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado en pacientes con trastorno renal o hepático moderado a severo, durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con fesoterodina, tales como efectos anticolinérgicos severos. Usar con cautela en otros pacientes: vigilar reacciones adversas a fesoterodina ^e , podría ser necesaria una reducción de la dosis de fesoterodina.
Solifenacina	Solifenacina C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado en pacientes con trastorno renal severo o trastorno hepático moderado a severo, durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con solifenacina, tales como efectos anticolinérgicos y prolongación de QT. Usar con cautela en otros pacientes, vigilar reacciones adversas a solifenacina ^e , podría ser necesaria una reducción de la dosis de

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

FARM. HOEI PING TSANG
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 APC
 MAT. NAC. N° 13.168

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
 AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
 Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
 OF Johnson & Johnson



Fármacos Varios y Otras Sustancias		solifenacina.
Alitretinoína (oral) Cabergolina Cannabinoides Cinacalcet	Alitretinoína C _{max} (↑), AUC (↑) ^a Cabergolina C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Aumenta la conc. de cannabinoides, grado desconocido pero probable (↑↑) ^a Cinacalcet C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a alitretinoína/ cabergolina/cannabinoides/ cinacalcet ^c ; podría ser necesaria una reducción de la dosis de alitretinoína/ cabergolina/cannabinoides/cinacalcet.
Colchicina	Colchicina C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Contraindicado en pacientes con trastorno renal o hepático, durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con colchicina, tales como disminución del gasto cardíaco, arritmias cardíacas, dificultad respiratoria y depresión de la médula ósea. No recomendado en otros pacientes, durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con colchicina ^c .
Eliglustat	CYP2D6 EMs: Eliglustat C _{max} (↑↑), AUC (↑↑) ^a Se esperan aumentos mayores en IMs/PMs de CYP2D6 y en casos de coadministración con un inhibidor de CYP2D6.	Contraindicado en EMs de CYP2D6 que toman un inhibidor fuerte o moderado de CYP2D6 / IMs y PMs de CYP2D6, durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con eliglustat tales como prolongación de PR, QTc y/o intervalo cardíaco QRS, y arritmias cardíacas. Usar con cautela in EMs de CYP2D6, vigilar reacciones adversas a eliglustat ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de eliglustat.
Alcaloides de ergot	Aumento la conc. de alcaloides de ergot (grado desconocido) ^{a,b}	Contraindicado durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas relacionadas con alcaloides de ergot, tales como ergotismo (ver también "Fármacos Antimigraña").
Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	Uso no recomendado, vigilar reacciones adversas a ivacaftor ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de ivacaftor.
Lumacaftor/Ivacaftor	Ivacaftor C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a Lumacaftor C _{max} (↔), AUC (↔) ^a Disminuye la conc. de itraconazol, grado desconocido pero probable ↓↓↓	No recomendado a partir de 2 semanas antes, durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. La eficacia del itraconazol podría disminuir and aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con ivacaftor ^c .
Antagonistas de Receptores de Vasopresina		
Conivaptan Tolvaptan	Conivaptan C _{max} (↑), AUC (↑↑↑) ^a Tolvaptan C _{max} (↑), AUC (↑↑) ^a	No se recomienda durante y por 2 semanas después del tratamiento con itraconazol. Aumento en el riesgo de reacciones adversas

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

FARM. XUELENG ISMAY
 CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
 ARGENTINA
 MAT. NAC. N° 13.168

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDs Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



		relacionadas con conivaptan/ tolvaptan ^c .
Mozavaptan	Mozavaptan C _{max} ↑, AUC ↑↑	Usar con cautela, vigilar reacciones adversas a mozavaptan ^c , podría ser necesaria una reducción de la dosis de mozavaptan.

EMs: metabolizadores extensivos; IMs: metabolizadores moderados, PMs: metabolizadores deficientes; TdP: Torsade de Pointes

Nota:

Aumento promedio:

- ↑: <100% (es decir, <2 veces);
- ↑↑: 100-400% (es decir, ≥2 veces a <5 veces);
- ↑↑↑: 400-900% (es decir, ≥5 veces y <10 veces);
- ↑↑↑↑: ≥10 veces;

Disminución promedio:

- ↓: <40%;
- ↓↓: 40-80%;
- ↓↓↓: >80%;

Sin efecto: ↔;

Para el efecto (columna central) se menciona el nombre del fármaco parental aún cuando el efecto esté relacionado con el grupo químico activo o el metabolito activo de un profármaco.

- ^a Para fármacos con flechas entre paréntesis, la evaluación se basó en el mecanismo de interacción y en la información clínica de interacciones medicamentosas con ketoconazol u otros inhibidores fuertes de CYP3A4 y/o inhibidores de glicoproteína P o BCRP, técnicas de modelado, reportes de caso y/o datos *in vitro*. Para los otros fármacos listados, la evaluación se basó en información clínica de interacciones medicamentosas con itraconazol.
- ^b Los parámetros farmacocinéticos no estuvieron disponibles.
- ^c Favor de consultar la etiqueta correspondiente para obtener información sobre reacciones adversas relacionadas con el fármaco.

Población pediátrica

Los estudios de interacción solo han sido realizados en adultos.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

SPORANOX® no debe ser usado durante el embarazo, excepto en casos con riesgo de vida donde el posible beneficio para la madre supere el posible daño para el feto (ver "Contraindicaciones").

Itraconazol demostró toxicidad en la reproducción en estudios con animales (ver "Información No Clínica").

Existe información limitada sobre el uso de SPORANOX® durante el embarazo. Durante la experiencia posterior a la comercialización, se han informado casos de anomalías congénitas. Estos casos incluyeron malformaciones esqueléticas, del tracto genitourinario, cardiovasculares y oftálmicas como también malformaciones cromosómicas y múltiples. No se ha establecido una relación causal con SPORANOX®.

Specialist: SF

FARM. HUEI PING TSANG
SO DIRECTORA TÉCNICA
ADJUNTA
MAT. NAC. N° 13.166

MAF revision: BB

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen 

PHARMACEUTICAL COMPANY
of Johnson & Johnson



Los datos epidemiológicos sobre la exposición a SPORANOX® durante el primer trimestre de embarazo, principalmente en pacientes que reciben tratamiento a corto plazo para la candidiasis vulvovaginal no mostraron un aumento del riesgo de malformaciones según se comparó con los sujetos de control no expuestos a teratógenos conocidos. En un modelo de rata se demostró que itraconazol atraviesa la placenta.

Mujeres con potencial fértil

Las mujeres con potencial fértil que toman SPORANOX® cápsulas deben tomar precauciones anticonceptivas. Se debe continuar la anticoncepción efectiva hasta el período menstrual posterior al final de la terapia con SPORANOX®.

Lactancia

Una muy pequeña cantidad de Itraconazol se excreta en la leche materna. Se deben analizar los beneficios esperados de las cápsulas SPORANOX® con respecto al riesgo potencial de la lactancia. En caso de duda, la paciente no debe amamantar.

Fertilidad

Consulte "Información No Clínica" para obtener información sobre fertilidad *en animales* relativa al itraconazol.

Efectos sobre la capacidad de conducir y/ utilizar maquinarias

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de manejar u operar máquinas. Cuando se manejan vehículos y se opera maquinaria, la posibilidad de que haya reacciones adversas como mareos, trastornos visuales y pérdida auditiva (Ver "Reacciones Adversas"), que pueden ocurrir en algunos casos, deben tomarse en cuenta.

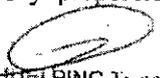
REACCIONES ADVERSAS

En esta sección, se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos considerados como razonablemente relacionados con el uso de itraconazol con base en la evaluación integral de la información disponible sobre eventos adversos. Una relación causal con itraconazol no puede establecerse de manera confiable en casos individuales. Además, debido a la conducción de ensayos clínicos bajo condiciones muy variables, los índices de reacción adversa observados en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden ser directamente comparados con los índices en los ensayos clínicos de otros fármacos y no pueden indicar los índices observados en la práctica clínica.

Datos de ensayos clínicos

La seguridad de SPORANOX® cápsulas fue evaluada en 8499 pacientes que participaron en 107 ensayos clínicos abiertos y doble ciego. De los 8499 pacientes tratados con SPORANOX® cápsulas, 2104 pacientes fueron tratados con SPORANOX® cápsulas durante los ensayos doble ciego. Los 8499 pacientes recibieron por lo menos una dosis de SPORANOX® cápsulas para el tratamiento de dermatomicosis u onicomycosis y proporcionaron los datos de seguridad. Las reacciones adversas

Specialist: SF


FARM. HOI PING TOAN MAF revision: BB
CO-DIRECTORA TÉCNICA C: YK
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168 AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS

HA approval date:

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
of Johnson & Johnson



reportadas para el $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con SPORANOX® cápsulas, en estos ensayos clínicos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas por $\geq 1\%$ de los pacientes tratados con SPORANOX® Cápsulas en 107 ensayos clínicos

Clasificación por órganos y sistemas Reacción Adversa	SPORANOX® Cápsulas % (n=8499)
Trastornos del sistema nervioso	
Dolor de cabeza	1,6
Trastornos gastrointestinales	
Náusea	1,6
Dolor abdominal	1,3

Las reacciones adversas que ocurrieron en $<1\%$ de los pacientes tratados con SPORANOX® cápsulas en estos ensayos clínicos están listadas en la Tabla 2.

Tabla 2: Reacciones adversas reportadas por $<1\%$ de pacientes tratados con SPORANOX® cápsulas en 107 ensayos clínicos

Clasificación por órganos y sistemas Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones
Rinitis
Sinusitis
Infección de vías respiratorias superiores
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo
Leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico
Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso
Disgeusia
Hipoestesia
Parestesia
Trastornos auditivos y de laberinto
Tinnitus
Trastornos gastrointestinales
Constipación
Diarrea
Dispepsia
Flatulencia
Vómitos
Trastornos hepato biliares
Función hepática anormal
Hiperbilirrubinemia
Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo
Prurito

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

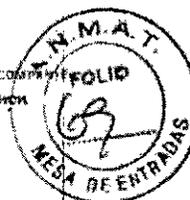
AR_ITRA_CAP_Phi_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

FARM. HUETTING ISANG
CD. DIRECTORA TÉCNICA
APODENADA
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689



PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



Rash
Urticaria
Trastornos renales y urinarios
Polaquiuria
Trastornos del sistema reproductivo y mama
Disfunción eréctil
Trastorno menstrual
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración
Edema

La siguiente es una lista de reacciones adversas adicionales relacionadas con itraconazol que han sido reportadas en ensayos clínicos de SPORANOX® solución oral y/o SPORANOX® IV, excluyendo el término de reacción adversa "Inflamación del sitio de inyección" que es específico para la ruta de administración de la inyección.

Trastornos del sistema hematológico y linfático: Granulocitopenia, Trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico: Reacción anafilactoidea
Trastornos del metabolismo y nutrición: Hiperglucemia, Hipercalemia, Hipocalemia, Hipomagnesemia
Trastornos psiquiátricos: Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso: Neuropatía periférica, Mareos, Somnolencia
Trastornos cardíacos: Insuficiencia cardíaca, Insuficiencia ventricular izquierda, Taquicardia
Trastornos vasculares: Hipertensión, Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Edema pulmonar, Disfonia, Tos
Trastornos gastrointestinales: Trastorno gastrointestinal
Trastornos hepato biliares: Hepatitis, Ictericia, Falla hepática
Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo: Erupción eritematosa, Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo: Mialgia, Artralgia
Trastornos renales y urinarios: Insuficiencia renal, Incontinencia urinaria
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: Edema generalizado, Edema Facial, Dolor en el pecho, pirexia, Dolor, Fatiga, Escalofríos
Investigaciones: Incremento de alanina aminotransferasa, incremento de aspartato aminotransferasa, incremento de fosfatasa alcalina en sangre, incremento de lactato dehidrogenasa sanguínea, incremento de urea en sangre, incremento de gama-glutamilttransferasa, incremento de enzima hepática, análisis urinario anormal.

Pediatría

La seguridad del SPORANOX® cápsulas fue evaluado en 165 pacientes pediátricos de edades entre 1 a 17 años que participaron en 14 ensayos clínicos (4 ensayos doble ciego, controlados con placebo; 9 ensayos abiertos; y un ensayo con una fase abierta seguida de una fase doble ciego). Estos pacientes recibieron al menos una dosis de SPORANOX® cápsulas para el tratamiento de infecciones micóticas y proporcionaron los datos de seguridad.

Con base en datos de seguridad agrupados y combinados de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas comúnmente reportadas en pacientes pediátricos fueron dolor de cabeza (3,0%), vómitos (3,0%), dolor abdominal (2,4%), diarrea (2,4%), función hepática anormal (1,2%), hipotensión (1,2%), náuseas

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

FARM. FUELLING TSANG
COORDINADORA TECNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT
Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson & Johnson



(1,2%) y urticaria (1,2%). La naturaleza de las reacciones adversas en pacientes pediátricos es similar a aquella observada en sujetos adultos, pero la incidencia es mayor en pacientes pediátricos.

Datos posteriores a la comercialización

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos y listadas antes, se han informado las siguientes reacciones adversas durante la experiencia posterior a la comercialización (Tabla 3). Se proporcionan las frecuencias de acuerdo con la siguiente norma:

Muy frecuente	$\geq 1/10$
Frecuente	$\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco frecuente	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$
Raro	$\geq 1/10,000$ y $< 1/1000$
Muy raro	$< 1/10,000$, incluyendo informes aislados.

En la Tabla 3, las reacciones adversas se muestran por categoría de frecuencia a partir de la tasa de reportes espontáneos.

Tabla 3: Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización experimentadas con SPORANOX® por categoría de frecuencia calculada a partir de la tasa de reportes espontáneos

Trastornos del sistema inmunológico	
<i>Muy raro</i>	Enfermedad del Suero, Edema angioneurótico, Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y nutrición	
<i>Muy raro</i>	Hipertrigliceridemia
Trastornos del Sistema nervioso	
<i>Muy raro</i>	Temblor
Trastornos oftálmicos	
<i>Muy raro</i>	Trastornos visuales (incluyendo diplopía y visión borrosa)
Trastornos auditivos y de laberinto	
<i>Muy raro</i>	Pérdida auditiva transitoria o permanente
Trastornos cardiacos	
<i>Muy raro</i>	Insuficiencia cardiaca congestiva
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
<i>Muy raro</i>	Disnea
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy raro</i>	Pancreatitis
Trastornos hepato biliares	
<i>Muy raro</i>	Hepatotoxicidad grave (incluyendo algunos casos de insuficiencia hepática aguda mortal)

Specialist: SF

MAF revision: BB

HA approval date:

FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APROBADA
MAT. NAC. N° 13.168

QC: YK

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

AR_ITRA_CAP_Ph_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen

PHARMACEUTICAL
OF Johnson-Johnson



Tabla 3: Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización experimentadas con SPORANOX® por categoría de frecuencia calculada a partir de la tasa de reportes espontáneos

Trastornos de tejido cutáneo y subcutáneo	
<i>Muy raro</i>	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, Pustulosis exantemática aguda generalizada, Eritema multiforme, Dermatitis Exfoliativa, Vasculitis Leucocitoclástica, Alopecia, Fotosensibilidad
Investigaciones	
<i>Muy raro</i>	Incremento de creatinina fosfoquinasa en sangre

SOBREDOSIS

Síntomas y signos

En general, los eventos adversos reportados con sobredosis han concordado con los reportados para el uso de itraconazol (ver "Reacciones Adversas").

Tratamiento

En caso de sobredosis accidental, se deben implementar medidas de sostén.

Se aconseja contactar al centro de control de intoxicaciones para determinar las últimas recomendaciones para el manejo de sobredosis.

Itraconazol no puede ser removido mediante hemodiálisis.

No existe antídoto específico.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (01) 962-6666 ó 962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

INCOMPATIBILIDADES

Ninguna conocida.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.

Specialist: SF

FARM. HUKUING ISANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.158

MAF revision: BB

QC: YK

HA approval date:

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

Producto: Sporanox® Cápsulas
Nro de registro: 38.689

Janssen 

PHARMACEUTICAL COMPANY
OF TECHNICAL SERVICES



PRESENTACIONES

SPORANOX® se presenta en envases conteniendo 4, 10 y 15 cápsulas.
SPORANOX® (para el tratamiento de PULSOS) se presenta en envases conteniendo 28 cápsulas.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado bajo licencia de JANSSEN PHARMACEUTICA n.v. Beerse, Bélgica por JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA LTDA., Rod. Presidente Dutra, km 154, São José dos Campos, SP, Brasil.

Importado y distribuido por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA.
Mendoza 1259 -1428- Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Georgina Rodríguez, Farmacéutica y Bioquímica.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 38.689

Centro de Atención al Cliente:

Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com

Por teléfono:
0800 122 0238

® Marca Registrada.

Fecha de última revisión:

Specialist: SF

HA approval date:


FARM. HUELFINS ISANG
OS DIRECTORA TECNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

MAF revision: BB

QC: YK

AR_ITRA_CAP_PhI_CCDS Aug-17_V.2+D-2017-590_S_es

IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-06654497-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 9 de Febrero de 2018

Referencia: 835-18-2 PROSPECTO SPORANOX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 34 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.09 16:46:45 -03'00'

E/E Valeria Pallavicini

Jefe I

Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.09 16:46:45 -03'00'