SPORANOX®
(itraconazol)
Cápsulas

RECUADRO DE ADVERTENCIAS

Insuficiencia cardíaca congestiva, efectos cardíacos e interacciones farmacológicas

Insuficiencia cardíaca congestiva y efectos cardíacos:

- **SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas no debe administrarse para el tratamiento de onicomicosis en pacientes con evidencia de disfunción ventricular como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o antecedentes de ICC. Si los signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva se producen durante la administración de SPORANOX® Cápsulas, suspenda la administración.**

- **Cuando se administró itraconazol por vía intravenosa en perros y humanos voluntarios sanos, se observaron efectos inotrópicos negativos. (Consulte CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas, REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización y FARMACOLOGÍA CLÍNICA: consulte Poblaciones especiales para obtener más información).**

Interacciones farmacológicas:

- **Está contraindicada la coadministración de SPORANOX® con varios sustratos de CYP3A4. Algunos ejemplos de medicamentos cuya coadministración con SPORANOX® Cápsulas está contraindicada son: metadona, disopiramida, dofetilida, dronedarona, quinidina, isavuconazol, alcaloides del cornezuelo de centeno (como dihidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina, metilergometrina (metilergonovina)), irinotecán, lurasidona, midazolam oral, pimozida, triazolam, felodipina, nisoldipina, ivabradina, ranolazina, eplerenona, cisaprida, naloxegol, lomitapida, lovastatina, simvastatina, avanafilo, ticagrelor, finerenona, voclosporina.**

- **La coadministración con colchicina, fesoterodina y solifenacina está contraindicada en sujetos con diversos grados de insuficiencia renal o hepática.**

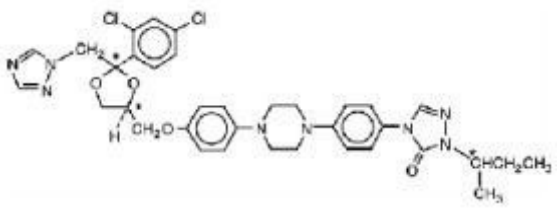
- **La coadministración con eliglustat está contraindicada en sujetos que son metabolizadores lentos o intermedios de CYP2D6 y en sujetos que toman inhibidores potentes o moderados de CYP2D6.**

- **La coadministración con venetoclax está contraindicada en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC)/linfoma linfocítico de células pequeñas (LLCP) durante la fase de inicio y aumento de la dosis de venetoclax. Consulte PRECAUCIONES: sección Interacciones farmacológicas para ver ejemplos específicos.**

- **La coadministración con itraconazol puede causar concentraciones plasmáticas elevadas de estos fármacos y puede aumentar o prolongar ambos efectos farmacológicos y/o reacciones adversas a estos medicamentos. Por ejemplo, el aumento de las concentraciones plasmáticas de algunos de estos fármacos puede provocar una prolongación del intervalo QT y taquicardias ventriculares, incluida la aparición de torsade de pointes, una arritmia potencialmente mortal. Consulte CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES: sección Interacciones farmacológicas para ver ejemplos específicos.**

DESCRIPCIÓN

SPORANOX® es el nombre comercial del itraconazol, un agente antifúngico azólico. El itraconazol es una mezcla racémica 1:1:1:1 de cuatro diastereómeros (dos pares de enantiómeros), cada uno de los cuales posee tres centros quirales. Puede representarse mediante la siguiente fórmula estructural y nomenclatura:



(±)-1-[(R*)-sec-butil]-4-[p-[4-[p-[[(2R*,4S*)-2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-4-il]metoxi]fenil]-1-piperazinil]fenil]-Δ^2-1,2,4-triazolin-5-ona con (±)-1-[(R*)-sec-butil]-4-[p-[4-[p-[[(2S*,4R*)-2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-4-il]metoxi]fenil]-1-piperazinil]fenil]-Δ^2-1,2,4-triazolin-5-ona

o

(±)-1-[(RS)-sec-butil]-4-[p-[4-[p-[[(2R,4S)-2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-4-il]metoxi]fenil]-1-piperazinil]fenil]-Δ^2-1,2,4-triazolin-5-ona.

El itraconazol tiene una fórmula molecular de $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ y un peso molecular de 705.64. Es un polvo blanco a levemente amarillento. Es insoluble en agua, muy poco soluble en alcoholes y libremente soluble en diclorometano. Tiene un pKa de 3.70 (sobre la base de la extrapolación de valores obtenidos a partir de soluciones metanólicas) y un coeficiente de reparto (n-octanol/agua) de 5.66 a pH 8.1.

SPORANOX® Cápsulas contiene 100 mg de itraconazol recubierto por esferas de azúcar (compuesto de sacarosa, almidón de maíz y agua purificada). Los componentes inactivos son cápsulas de gelatina dura, hipromelosa, glicol de polietileno (PEG) 20,000, dióxido de titanio, FD&C Azul n.º 1, FD&C Azul n.º 2, D&C Rojo n.º 22 y D&C Rojo n.º 28.

Cumple con la Prueba de disolución 2 de la USP.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Farmacocinética y metabolismo:

Características farmacocinéticas generales

Las concentraciones plasmáticas máximas de itrazonazol se alcanzan entre las 2 y 5 horas siguientes a la administración de la solución oral. Como consecuencia de la farmacocinética no lineal, el itraconazol se acumula en el plasma durante la administración de dosis múltiples. Las concentraciones en estado estable se alcanzan generalmente en unos 15 días, con valores de $C_{máx.}$ de 0.5 μg/ml, 1.1 μg/ml y 2.0 μg/ml después de la administración por vía oral de 100 mg una vez al día, 200 mg una vez al día y 200 mg dos veces al día, respectivamente. La semivida terminal de itraconazol generalmente varía de 16 a 28 horas después de una dosis única y aumenta de 34 a 42 horas con dosis repetidas. Una vez que se detiene el tratamiento, las concentraciones plasmáticas de itraconazol disminuyen a una concentración casi indetectable en un plazo de 7 a 14 días, según la dosis y la duración del tratamiento. La depuración plasmática total media de itraconazol tras la administración intravenosa es de 278 ml/min. La depuración de itraconazol disminuye a dosis más altas debido al metabolismo hepático saturable.

Absorción

El itraconazol se absorbe rápidamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas de itraconazol se alcanzan entre las 2 y 5 horas siguientes a la administración de una dosis en cápsula por vía oral. La biodisponibilidad oral absoluta observada de itraconazol es de aproximadamente el 55 %.

La biodisponibilidad oral de itraconazol es máxima cuando SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas se toma inmediatamente después de una comida completa. La absorción de las cápsulas de itraconazol se reduce en sujetos con acidez gástrica reducida, como sujetos que toman medicamentos conocidos como supresores de la secreción de ácido gástrico (p. ej., antagonistas

de los receptores H_2, inhibidores de la bomba de protones) o sujetos con aclorhidria causada por ciertas enfermedades. (Consulte PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas). La absorción de itraconazol en condiciones de ayuno en estos sujetos se incrementa cuando SPORANOX® Cápsulas se administra con una bebida ácida (tal como una bebida cola no dietética). Cuando SPORANOX® Cápsulas se administra como una dosis única de 200 mg en condiciones de ayuno con una bebida cola no dietética después del pretratamiento con ranitidina, un antagonista de los receptores H_2, la absorción de itraconazol fue comparable a la observada cuando SPORANOX® Cápsulas se administró solo. (Consulte PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas).

La exposición al itraconazol es menor con la formulación en cápsulas que con la solución oral se administra la misma dosis del medicamento. (Consulte ADVERTENCIAS).

Distribución

La mayor parte del itraconazol en plasma se une a proteínas (99.8 %), siendo la albúmina el principal componente de unión (99.6 % para el hidroximetabolito). También tiene una marcada afinidad por los lípidos. Solo el 0.2 % del itraconazol en plasma está presente como fármaco libre. El itraconazol se distribuye en un gran volumen aparente en el cuerpo, (>700 l), lo que sugiere una amplia distribución en los tejidos. Se encontró que las concentraciones en pulmón, riñón, hígado, hueso, estómago, bazo y músculo eran dos o tres veces más altas que las concentraciones plasmáticas correspondientes, y la captación en los tejidos queratinosos, la piel en particular, hasta cuatro veces mayor. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son mucho más bajas que en el plasma.

Metabolismo

El hígado metaboliza ampliamente el itraconazol en una gran cantidad de metabolitos. Los estudios *in vitro* han demostrado que la principal enzima implicada en el metabolismo del itraconazol es CYP3A4. El principal metabolito es el hidroxi-itraconazol, que tiene una actividad antifúngica *in vitro* comparable con la del itraconazol; las concentraciones plasmáticas mínimas de este metabolito son aproximadamente el doble de las de itraconazol.

Excreción

El itraconazol se excreta principalmente como metabolitos inactivos en la orina (35 %) y en las heces (54 %) dentro de una semana de una dosis de solución oral. La excreción renal de itraconazol y el metabolito activo hidroxi-itraconazol representan menos del 1 % de una dosis intravenosa. Según una dosis oral radiomarcada, la excreción fecal del fármaco inalterado varía del 3 % al 18 % de la dosis.

Como la redistribución de itraconazol de los tejidos queratinosos parece ser insignificante, la eliminación de itraconazol de estos tejidos está relacionada con la regeneración epidérmica. A diferencia del plasma, la concentración en la piel persiste durante 2 a 4 semanas después de la interrupción de un tratamiento de 4 semanas y en la queratina de las uñas, donde el itraconazol se

puede detectar tan pronto como 1 semana después del inicio del tratamiento, durante al menos seis meses después del final de un período de tratamiento de 3 meses.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia renal. Se realizó un estudio farmacocinético con una dosis oral única de 200 mg de itraconazol 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 una depuración de creatinina media de 13 ml/min × 1.73 m^2, la exposición, sobre la base del AUC, se redujo ligeramente en comparación con los parámetros de la población normal. Este estudio no demostró ningún efecto significativo de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal ambulatoria continua sobre la farmacocinética del itraconazol ($T_{máx}$, $C_{máx}$ y $AUC_{0\text{-}8\ h}$). Los perfiles de concentración plasmática en comparación con los perfiles de tiempo mostraron una amplia variación entre sujetos en los tres grupos. Después de una única dosis intravenosa, la semivida terminal media de 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) e insuficiencia renal grave (definida en este estudio como CrCl <20 ml/min) fue similar a la de los sujetos sanos (rango de 42-49 horas medianas en comparación con 48 horas en pacientes con insuficiencia renal y sujetos sanos, respectivamente). La exposición global de itraconazol, sobre la base del AUC, se redujo en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave en aproximadamente un 30 % y 40 %, respectivamente, en comparación con sujetos con función renal normal. No hay datos disponibles de pacientes con insuficiencia renal durante el uso prolongado de itraconazol. La diálisis no tiene ningún efecto sobre la vida media o la depuración de itraconazol o hidroxi-itraconazol. (Consulte PRECAUCIONES y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Insuficiencia hepática:

El itraconazol se metaboliza predominantemente en el hígado. Se realizó un estudio farmacocinético en 6 sujetos sanos y 12 cirróticos a los que se les administró una dosis única de 100 mg de itraconazol en forma de cápsula. Se observó una reducción estadísticamente significativa en la $C_{máx}$ media (47 %) y un aumento del doble en la vida media de eliminación (37 ± 17 horas en comparación con 16 ± 5 horas) de itraconazol en sujetos cirróticos en comparación con sujetos sanos. Sin embargo, la exposición general a itraconazol, sobre la base del AUC, fue similar en pacientes cirróticos y en sujetos sanos. No hay datos disponibles de pacientes cirróticos durante el uso prolongado de itraconazol. (Consulte CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Disminución de la contractilidad cardíaca:

Cuando se administró itraconazol por vía intravenosa a perros anestesiados, se documentó un efecto inotrópico negativo relacionado con la dosis. En un estudio de infusión intravenosa de itraconazol realizado en voluntarios sanos, se observaron disminuciones transitorias y asintomáticas en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante imágenes SPECT sincronizadas; estas se resolvieron antes de la siguiente infusión, 12 horas después. Si los signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva se producen durante la administración de SPORANOX® Cápsulas, suspenda la administración de SPORANOX®. (Consulte RECUADRO DE ADVERTENCIA, CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas y REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización para obtener más información).

MICROBIOLOGÍA

Mecanismo de acción:

Los estudios *in vitro* han demostrado que el itraconazol inhibe la síntesis de ergosterol dependiente del citocromo P450, que es un componente vital de las membranas celulares de los hongos.

Actividad antimicrobiana:

El itraconazol exhibe actividad *in vitro* contra especies de *Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum, Histoplasma duboisii, Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus y Trichophyton* (consulte INDICACIONES Y USO: Descripción de estudios clínicos).

Métodos de prueba de susceptibilidad:

Para obtener información específica sobre los criterios de interpretación de las pruebas de susceptibilidad y los métodos de prueba asociados y los estándares de control de calidad reconocidos por la FDA para este medicamento, consulte: https://www.fda.gov/STIC.

Resistencia:

Se han apartado *in vitro* varias especies de hongos aislados con susceptibilidad disminuida al itraconazol y de pacientes que recibieron terapia prolongada.

El itraconazol no es activo contra *Zygomycetes* (p. ej., *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Mucor* spp. y *Absidia* spp.), *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. y *Scopulariopsis* spp.

Resistencia cruzada:

Varios estudios *in vitro* han informado que algunos hongos aislados clínicamente con susceptibilidad reducida a un agente antifúngico azólico también pueden ser menos susceptibles a otros derivados azólicos. El hallazgo de resistencia cruzada depende de una serie de factores, incluida la especie evaluada, su historial clínico, los compuestos azólicos particulares comparados y el tipo de prueba de susceptibilidad que se realiza.

Los estudios (tanto *in vitro* como *in vivo*) sugieren que la actividad de la anfotericina B puede ser suprimida por una terapia antifúngica azólica previa. Al igual que lo que sucede con otros azoles, el itraconazol inhibe el paso de desmetilación de ^{14}C en la síntesis de ergosterol, un componente de la pared celular de los hongos. El ergosterol es el sitio activo de la anfotericina B. En un estudio, la actividad antifúngica de la anfotericina B contra las infecciones por *Aspergillus fumigatus* en ratones fue inhibida por la terapia con ketoconazol. Se desconoce la importancia clínica de los resultados de las pruebas obtenidos en este estudio.

INDICACIONES Y USO

SPORANOX® (itraconazole) Cápsulas está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos:

1. blastomicosis, pulmonar y extrapulmonar
2. histoplasmosis, que incluye enfermedad pulmonar cavitaria crónica e histoplasmosis no meníngea diseminada, y
3. aspergilosis, pulmonar y extrapulmonar, en pacientes intolerantes o refractarios a la terapia con anfotericina B.

Se deben obtener muestras para cultivos de hongos y otros estudios de laboratorio relevantes (preparación en húmedo, histopatología, serología) antes de la terapia para aislar e identificar los organismos causales. La terapia puede instituirse antes de que se conozcan los resultados de los cultivos y otros estudios de laboratorio; sin embargo, una vez que estos resultados estén disponibles, la terapia antiinfecciosa debe ajustarse en consecuencia.

SPORANOX® Cápsulas también está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en pacientes no inmunocomprometidos:

1. onicomicosis de la uña del pie, con o sin afectación de la uña, debido a dermatofitos (tinea unguium) y
2. onicomicosis de la uña debido a dermatofitos (tinea unguium).

Antes de iniciar el tratamiento, deben obtenerse muestras de uñas adecuadas para las pruebas de laboratorio (preparación de KOH, cultivo de hongos o biopsia de la uña) para confirmar el diagnóstico de onicomicosis.

(Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales, CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS y REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización para obtener más información).

Descripción de estudios clínicos:

Blastomicosis:

Los análisis se realizaron con datos de dos estudios abiertos, no controlados simultáneamente (N = 73 combinado) en pacientes con estado inmunológico normal o anormal. La dosis media fue de 200 mg/día. Se observó una respuesta para la mayoría de los signos y síntomas dentro de las primeras 2 semanas, y todos los signos y síntomas desaparecieron entre los 3 y 6 meses. Los resultados de estos dos estudios demostraron evidencia sustancial de la efectividad del itraconazol para el tratamiento de la blastomicosis en comparación con la historia natural de los casos no tratados.

Histoplasmosis:

Los análisis se realizaron con datos de dos estudios abiertos, no controlados simultáneamente (N = 34 combinado) en pacientes con estado inmunológico normal o anormal (sin incluir a los pacientes infectados con VIH). La dosis media fue de 200 mg/día. Se observó una respuesta para la mayoría de los signos y síntomas dentro de las primeras 2 semanas, y todos los signos y síntomas desaparecieron entre los 3 y 12 meses. Los resultados de estos dos estudios demostraron evidencia sustancial de la efectividad del itraconazol para el tratamiento de la histoplasmosis en comparación con la historia natural de los casos no tratados.

Histoplasmosis en pacientes infectados con VIH:

Los datos de un pequeño número de pacientes infectados por el VIH sugirieron que la tasa de respuesta de la histoplasmosis en los pacientes infectados por el VIH es similar a la de los pacientes no infectados por el VIH. El curso clínico de la histoplasmosis en pacientes infectados por el VIH es más grave y, por lo general, requiere tratamiento de mantenimiento para prevenir la recaída.

Aspergilosis:

Los análisis se realizaron a partir de los datos de un protocolo abierto de "uso en un solo paciente" diseñado para que el itraconazol esté disponible en los EE. UU. para los pacientes que fracasaron o no toleraron la terapia con anfotericina B (N = 190). Los hallazgos fueron corroborados por dos estudios abiertos más pequeños (N = 31 combinados) en la misma población de pacientes. La mayoría de los pacientes adultos fueron tratados con una dosis diaria de 200 a 400 mg, con una duración media de 3 meses. Los resultados de estos estudios demostraron evidencia sustancial de la eficacia del itraconazol como terapia de segunda línea para el tratamiento de la aspergilosis en comparación con la evolución natural de la enfermedad en pacientes que fracasaron o no toleraron la terapia con anfotericina B.

Onicomicosis de la uña del pie:

Los análisis se realizaron con datos de tres estudios doble ciego controlados con placebo (N = 214 total; 110 a los que se les administró SPORANOX® Cápsulas) en los que los pacientes con onicomicosis de las uñas de los pies recibieron 200 mg de SPORANOX® Cápsulas una vez al

día durante 12 semanas consecutivas. Los resultados de estos estudios demostraron curación micológica, definida como la aparición simultánea de KOH negativo más cultivo negativo, en el 54 % de los pacientes. El 35 % de los pacientes se consideró un éxito general (curación micológica más afectación de la uña clara o mínima con signos significativamente disminuidos) y el 14 % de los pacientes demostró curación micológica más curación clínica (eliminación de todos los signos, con o sin deformidad residual de la uña). El tiempo medio hasta el éxito general fue de aproximadamente 10 meses. El 21 % del grupo de éxito general tuvo una recaída (empeoramiento de la puntuación global o conversión de KOH o cultivo de negativo a positivo).

Onicomicosis de la uña:

Los análisis se realizaron con datos de un estudio doble ciego controlado con placebo (N = 73 total; a 37 se les administró SPORANOX® Cápsulas) en el que los pacientes con onicomicosis de las uñas recibieron un curso de 1 semana (pulso) de 200 mg de SPORANOX® Cápsulas dos veces al día, seguido de un período de 3 semanas sin SPORANOX®, que fue seguido por un segundo pulso de 1 semana de 200 mg de SPORANOX® Cápsulas dos veces por día. Los resultados demostraron curación micológica en el 61 % de los pacientes. El 56 % de los pacientes se consideró un éxito general y el 47 % de los pacientes demostró curación micológica más curación clínica. El tiempo medio hasta el éxito general fue de aproximadamente 5 meses. Ninguno de los pacientes que logró el éxito general recayó.

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia cardíaca congestiva:

SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas no debe administrarse para el tratamiento de onicomicosis en pacientes con evidencia de disfunción ventricular como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o antecedentes de ICC. (Consulte RECUADRO DE ADVERTENCIA, ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas - Bloqueadores de los canales de calcio, REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización y FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales).

Interacciones farmacológicas:

Está contraindicada la coadministración de SPORANOX® con varios sustratos de CYP3A4. Algunos ejemplos de medicamentos cuyas concentraciones plasmáticas aumentan son: metadona, disopiramida, dofetilida, dronedarona, quinidina, isavuconazol, alcaloides del cornezuelo de centeno (como dihidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina, metilergometrina (metilergonovina)), irinotecán, lurasidona, midazolam oral, pimozida, triazolam, felodipina, nisoldipina, ivabradina, ranolazina, eplerenona, cisaprida, naloxegol, lomitapida, lovastatina, simvastatina, avanafilo, ticagrelor, finerenona, voclosporina. Además, la coadministración con colchicina, fesoterodina y solifenacina está contraindicada en sujetos con diversos grados de insuficiencia renal o hepática, y la coadministración con eliglustat está contraindicada en sujetos que son metabolizadores lentos o

intermedios de CYP2D6 y en sujetos que toman inhibidores potentes o moderados de CYP2D6. (Consulte PRECAUCIONES: sección de Interacciones Farmacológicas para ver ejemplos específicos). Este aumento en las concentraciones farmacológicas causado por la coadministración de itraconazol puede aumentar o prolongar tanto los efectos farmacológicos como las reacciones adversas a estos fármacos. Por ejemplo, el aumento de las concentraciones plasmáticas de algunos de estos fármacos puede provocar una prolongación del intervalo QT y taquicardias ventriculares, incluida la aparición de torsade de pointes, una arritmia potencialmente mortal. Algunos ejemplos específicos se enumeran en PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas.

La coadministración con venetoclax está contraindicada en pacientes con LLC/LLCP durante la fase de inicio y aumento de la dosis de venetoclax debido al potencial de un mayor riesgo de síndrome de lisis tumoral.

SPORANOX® no debe administrarse para el tratamiento de la onicomicosis a pacientes embarazadas o a mujeres que planean quedar embarazadas.

SPORANOX® está contraindicado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad al itraconazol. Existe información limitada sobre la hipersensibilidad cruzada entre el itraconazol y otros agentes antifúngicos azólicos. Se debe tener precaución cuando se prescriba SPORANOX® a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.

ADVERTENCIAS

Efectos hepáticos:

SPORANOX® se ha asociado con casos raros de hepatotoxicidad grave, que incluyen insuficiencia hepática y muerte. Algunos de estos casos no tenían una enfermedad hepática preexistente ni una enfermedad subyacente grave, y algunos de estos casos se desarrollaron durante la primera semana de tratamiento. Si se desarrollan signos o síntomas clínicos compatibles con una enfermedad hepática, se debe interrumpir el tratamiento y realizar pruebas para evaluar la función hepática. Se desaconseja enfáticamente el uso continuado de SPORANOX® o la reanudación del tratamiento con SPORANOX® a menos que exista una situación grave o potencialmente mortal en la que el beneficio esperado exceda el riesgo. (Consulte PRECAUCIONES: Información para pacientes y REACCIONES ADVERSAS).

Arritmias cardíacas:

Se han producido arritmias cardíacas potencialmente mortales y/o muerte súbita en los pacientes que usaban fármacos tales como cisaprida, pimozida, metadona o quinidina concomitantemente con SPORANOX® y/u otros inhibidores de CYP3A4. La administración concomitante de estos fármacos con SPORANOX® está contraindicada. (Consulte RECUADRO DE ADVERTENCIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas).

Enfermedad cardíaca:

SPORANOX® Cápsulas no debe administrarse a pacientes con evidencia de disfunción ventricular como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o antecedentes de ICC. SPORANOX® Cápsulas no debe utilizarse para otras indicaciones en pacientes con evidencia de disfunción ventricular a menos que el beneficio supere claramente el riesgo.

En los pacientes con factores de riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, los médicos deben revisar cuidadosamente los riesgos y beneficios del tratamiento con SPORANOX®. Estos factores de riesgo incluyen enfermedades cardíacas como enfermedad isquémica y valvular, enfermedad pulmonar significativa, como por ejemplo enfermedad pulmonar obstructiva crónica, e insuficiencia renal y otros trastornos edematosos. Estos pacientes deben ser informados de los signos y síntomas de ICC, deben ser tratados con precaución y deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de ICC durante el tratamiento. Si aparecen signos o síntomas de ICC durante la administración de SPORANOX® Cápsulas, suspenda la administración.

Se ha demostrado que el itraconazol tiene un efecto inotrópico negativo. Cuando se administró itraconazol por vía intravenosa a perros anestesiados, se documentó un efecto inotrópico negativo relacionado con la dosis. En un estudio de infusión intravenosa de itraconazol realizado en voluntarios sanos, se observaron disminuciones transitorias y asintomáticas en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante imágenes SPECT sincronizadas; estas se resolvieron antes de la siguiente infusión, 12 horas después.

SPORANOX® se ha asociado con informes de insuficiencia cardíaca congestiva. En la experiencia posterior a la comercialización, la insuficiencia cardíaca se informó con mayor frecuencia en pacientes que recibieron una dosis diaria total de 400 mg, aunque también se notificaron casos entre los que recibieron dosis diarias totales más bajas.

Los bloqueadores de los canales de calcio pueden tener efectos inotrópicos negativos que pueden sumarse a los del itraconazol. Además, el itraconazol puede inhibir el metabolismo de los bloqueadores de los canales de calcio. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar conjuntamente itraconazol y bloqueadores de los canales de calcio debido a un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. La administración concomitante de SPORANOX® y felodipina o nisoldipina está contraindicada.

Se han notificado casos de ICC, edema periférico y edema pulmonar en el período posterior a la comercialización entre pacientes en tratamiento por onicomicosis y/o infecciones fúngicas sistémicas. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas y REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización para obtener más información).

Pseudoaldosteronismo:

El pseudoaldosteronismo, manifestado por la aparición de hipertensión o empeoramiento de la hipertensión, y resultados anormales de laboratorio (hipocalemia, renina y aldosterona séricas bajas, y deoxicortisol elevado), se ha informado con el uso de itraconazol en el entorno posterior a la comercialización. Controle la presión arterial y los niveles de potasio y trate según sea necesario. El tratamiento del pseudoaldosteronismo puede incluir la suspensión de SPORANOX, la sustitución con un medicamento antifúngico adecuado que no esté asociado al pseudoaldosteronismo, o el uso de antagonistas receptores de aldosterona.

Potencial de interacción:

SPORANOX® tiene potencial para interacciones farmacológicas clínicamente importantes. La coadministración de medicamentos específicos con itraconazol puede ocasionar cambios en la eficacia de itraconazol y/o el fármaco administrado conjuntamente, efectos potencialmente mortales y/o muerte súbita. Los medicamentos que están contraindicados, no recomendados o recomendados para su uso con precaución en combinación con itraconazol se enumeran en PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas.

Intercambiabilidad:

SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas y SPORANOX® Solución oral no deben ser utilizados de manera intercambiable. Esto se debe a que la exposición al fármaco es mayor con la solución oral que con las cápsulas cuando se administra la misma dosis del fármaco. Además, los efectos tópicos de la exposición de las mucosas pueden ser diferentes entre las dos formulaciones. Solo se ha demostrado que la solución oral es eficaz para candidiasis orofaríngea y/o esofágica.

PRECAUCIONES

Información general:

SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas debe administrarse después de una comida completa. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Farmacocinética y metabolismo).

En ayunas, la absorción de itraconazol disminuyó en presencia de una disminución de la acidez gástrica. La absorción de itraconazol puede disminuir con la administración concomitante de antiácidos o supresores de la secreción de ácido gástrico. Los estudios realizados en ayunas demostraron que la administración con 8 onzas de una bebida cola no dietética causó una mayor absorción de itraconazol en pacientes con SIDA con aclorhidria relativa o absoluta. Se desconoce este aumento en relación con los efectos de una comida completa. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Farmacocinética y metabolismo).

Hepatotoxicidad:

Se han observado casos raros de hepatotoxicidad grave en el tratamiento con SPORANOX®, entre ellos, algunos casos dentro de la primera semana. Se recomienda que el monitoreo de la función hepática se tenga en cuenta en todos los pacientes que recibieron SPORANOX®. El tratamiento debe interrumpirse de inmediato y se deben realizar pruebas de función hepática en pacientes que desarrollen signos y síntomas que sugieran disfunción hepática.

Neuropatía:

Si se produce una neuropatía que pueda atribuirse a SPORANOX® Cápsulas, se debe interrumpir el tratamiento.

Pacientes inmunodeprimidos:

En algunos pacientes inmunodeprimidos (por ejemplo, pacientes neutropénicos, con SIDA o trasplante de órganos), la biodisponibilidad oral de SPORANOX® Cápsulas puede disminuir. Por tanto, la dosis debe ajustarse en función de la respuesta clínica en estos pacientes.

Fibrosis quística:

Si un paciente con fibrosis quística no responde a SPORANOX® Cápsulas, debe considerarse la posibilidad de cambiar por un tratamiento alternativo. Para obtener más información sobre el uso de itraconazol en pacientes con fibrosis quística, consulte la información de prescripción para SPORANOX® Solución oral.

Pérdida de la audición:

Se han notificado casos de hipoacusia transitoria o permanente en pacientes que reciben tratamiento con itraconazol. Varios de estos informes incluyeron la administración simultánea de quinidina, que está contraindicada (consulte el RECUADRO DE ADVERTENCIA: Interacciones farmacológicas, CONTRAINDICACIONES: Interacciones farmacológicas y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas). La pérdida auditiva generalmente se resuelve cuando se suspende el tratamiento, pero puede persistir en algunos pacientes.

Información para pacientes:

- Los efectos tópicos de la exposición de las mucosas pueden ser diferentes entre SPORANOX® Cápsulas y Solución oral. Solo se ha demostrado que la solución oral es eficaz para candidiasis orofaríngea y/o esofágica. SPORANOX® Cápsulas no debe utilizarse de manera intercambiable con SPORANOX® Solución oral.
- Indique a los pacientes que tomen SPORANOX® Cápsulas con una comida completa. Las cápsulas de SPORANOX® Cápsulas deben tragarse enteras.

- Informe a los pacientes los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, e indíqueles que si presentan estos signos o síntomas durante la administración de SPORANOX®, deben suspender el tratamiento con SPORANOX® y comunicarse con su proveedor de atención médica inmediatamente.
- Indique a los pacientes que suspendan el tratamiento con SPORANOX® de inmediato y que se comuniquen con su proveedor de atención médica si desarrollan signos y síntomas que sugieran una disfunción hepática. Dichos signos y síntomas pueden incluir fatiga inusual, anorexia, náuseas y/o vómitos, ictericia, orina oscura o heces pálidas.
- Indique a los pacientes que se comuniquen con su médico antes de tomar cualquier medicamento concomitante con itraconazol para asegurarse de que no haya posibles interacciones farmacológicas.
- Indique a los pacientes que puede aparecer pérdida de la audición con el uso de itraconazol. La pérdida auditiva generalmente se resuelve cuando se suspende el tratamiento, pero puede persistir en algunos pacientes. Indique a los pacientes que interrumpan el tratamiento e informen a sus médicos si se presentan síntomas de pérdida de la audición.
- Informe a los pacientes que pueden experimentar mareos o visión borrosa/doble debido al tratamiento con itraconazol. Informe a los pacientes que, si experimentan estos eventos, no deben conducir ni utilizar máquinas.

Interacciones farmacológicas:

Efecto de SPORANOX® sobre otros fármacos

El itraconazol y su principal metabolito, el hidroxi-itraconazol, son potentes inhibidores del CYP3A4. El itraconazol es un inhibidor de los transportadores de medicamentos o glucoproteína-P y proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP). En consecuencia, SPORANOX® tiene el potencial para interactuar con muchos medicamentos concomitantes que resulta en aumento de cualquiera de los dos o, a veces disminución de las concentraciones de los fármacos concomitantes. El aumento de las concentraciones puede incrementar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el fármaco concomitante que pueden ser graves o potencialmente mortales en algunos casos (p. ej., prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, depresión respiratoria, reacciones hepáticas adversas, reacciones de hipersensibilidad, mielodepresión, hipotensión, convulsiones, angioedema, fibrilación auricular, bradicardia, priapismo). Las concentraciones reducidas de fármacos concomitantes pueden reducir su eficacia. La Tabla 1 muestra ejemplos de medicamentos cuyas concentraciones pueden verse afectadas por el itraconazol, pero no es una lista completa.

Consulte la etiqueta aprobada del producto para familiarizarse con las vías de interacción, el potencial de riesgo y las medidas específicas que deben adoptarse con respecto a cada fármaco concomitante antes de iniciar el tratamiento con SPORANOX®.

Aunque muchas de las interacciones farmacológicas clínicas descritas en la Tabla 1 se basan en la información con un antifúngico azólico similar, el ketoconazol, se espera que estas interacciones se produzcan con SPORANOX®.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con SPORANOX® que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes	
Ejemplos de clases de medicamentos concomitantes	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con SPORANOX® que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Bloqueadores alfa	
Alfuzosina Silodosina Tamsulosina	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Analgésicos	
Metadona	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Fentanilo	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Alfentanilo Buprenorfina (intravenosa y sublingual) Oxicodona[a] Sufentanilo	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Antiarrítmicos	
Disopiramida Dofetilida Dronedarona Quinidina[a]	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Digoxina[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Antibacterianos	
Bedaquilina[b]	No se recomienda el uso concomitante de SPORANOX® durante más de 2 semanas en cualquier momento durante el tratamiento con bedaquilina.
Rifabutina	No se recomienda durante 2 semanas antes, durante y después del tratamiento con SPORANOX®. Consulte también la Tabla 2.
Claritromicina	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Consulte también la Tabla 2.
Trimetrexato	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.

Anticoagulantes y antiplaquetarios	
Ticagrelor	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Apixabán Rivaroxabán Vorapaxar	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Cilostazol Dabigatrán Warfarina	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Anticonvulsivos	
Carbamazepina	No se recomienda durante 2 semanas antes, durante el tratamiento y 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®. Consulte también la Tabla 2.
Medicamentos antidiabéticos	
Repaglinida[a] Saxagliptina	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Antihelmínticos, antifúngicos y antiprotozoarios	
Isavuconazonio	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Praziquantel	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Arteméter-lumefantrina Quinina[a]	Controle las reacciones adversas.
Fármacos antimigrañosos	
Alcaloides del cornezuelo (p. ej., dihidroergotamina, ergotamina)	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Eletriptán	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Antineoplásicos	
Irinotecán	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Venetoclax	Contraindicado durante el inicio de la dosis y la fase de aumento gradual en pacientes con LLC/LLCP. Consulte la información de prescripción de venetoclax para conocer las instrucciones de posología y control de la seguridad.
Mobocertinib[a]	Evite el uso durante el tratamiento con SPORANOX® y 2 semanas después.

Axitinib Bosutinib Cabazitaxel Cabozantinib Ceritinib Cobimetinib[a] Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Docetaxel	Ibrutinib Lapatinib Nilotinib Olaparib[a] Pazopanib Sunitinib Trabectedina Trastuzumab-emtansina Alcaloides de la vinca	Evite el uso durante el tratamiento con SPORANOX® y 2 semanas después.
Entrectinib[a] Pemigatinib[a] Talazoparib[a]		Consulte la información de prescripción de entrectinib, pemigatinib y talazoparib para conocer las instrucciones de posología si no se puede evitar el uso concomitante.
Glasdegib		Consulte la información de prescripción de glasdegib para el control de la seguridad si no se puede evitar el uso concomitante.
Bortezomib Brentuximab-vedotina Busulfán[a] Erlotinib Gefitinib[a] Idelalisib Imatinib Ixabepilona	Nintedanib Panobinostat Ponatinib Ruxolitinib Sonidegib Tretinoina (por vía oral) Vandetanib[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Para idelalisib, consulte también la Tabla 2.
Antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos		
Alprazolam[a] Aripiprazol[a] Buspirona[a] Cariprazina Diazepam[a] Haloperidol[a]	Midazolam (IV)[a] Quetiapina Ramelteon Risperidona[a] Suvorexant	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Zopiclona[a]		Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Lurasidona Midazolam (oral)[a] Pimozida Triazolam[a]		Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.

Antivirales	
Daclatasvir Indinavir[a] Maraviroc	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Para indinavir, consulte también la Tabla 2.
Cobicistat Elvitegravir (potenciado con ritonavir) Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir Ritonavir Saquinavir (sin potenciar)[a]	Controle las reacciones adversas. Consulte también la Tabla 2.
Elbasvir/grazoprevir	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Glecaprevir/pibrentasvir	Controle las reacciones adversas.
Fumarato de disoproxilo de tenofovir	Controle las reacciones adversas.
Betabloqueadores	
Nadolol[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Bloqueadores de los canales de calcio	
Felodipina[a] Nisoldipina	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Diltiazem Otras dihidropiridinas Verapamilo	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Para diltiazem, consulte también la Tabla 2.
Inhibidor de la miosina cardíaca	
Mavacamten	Consulte la información de prescripción de mavacamten para obtener orientación detallada, incluida la posología y el control de la seguridad.
Varios medicamentos cardiovasculares	
Ivabradina Ranolazina	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Aliskiren[a] Riociguat Sildenafilo (para hipertensión pulmonar) Tadalafilo (para hipertensión pulmonar)	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®. Para sildenafilo y tadalafilo, consulte también Medicamentos urológicos a continuación.
Bosentán Guanfacina	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Anticonceptivos*	
Dienogest Ulipristal	Controle las reacciones adversas.

Diuréticos	
Eplerenona Finerenona	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Medicamentos gastrointestinales	
Cisaprida Naloxegol	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Aprepitant Loperamida[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Netupitant	Controle las reacciones adversas.
Inmunosupresores	
Voclosporina	Contraindicado durante el tratamiento con SPORANOX® y 2 semanas después.
Everolimus Sirolimus Temsirolimus (IV)	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Budesonida (inhalación)[a] Budesonida (sin inhalación) Ciclesonida (inhalación) Ciclosporina (IV)[a] Ciclosporina (sin IV) Dexametasona[a] Fluticasona (inhalación)[a] Fluticasona (nasal) Metilprednisolona[a] Tacrolimus (IV)[a] Tacrolimus (oral)	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Medicamentos reductores de lípidos	
Lomitapida Lovastatina[a] Simvastatina[a]	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Atorvastatina[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Medicamentos respiratorios	
Salmeterol	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
ISRS, tricíclicos y antidepresivos relacionados	
Venlafaxina	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.

Medicamentos urológicos	
Avanafilo	Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Fesoterodina	*Pacientes con insuficiencia renal o hepática de moderada a grave*: Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®. *Otros pacientes*: Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Solifenacina	*Pacientes con insuficiencia renal o hepática de moderada a grave*: Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®. *Otros pacientes*: Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Darifenacina Vardenafilo	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Dutasterida Oxibutinina[a] Sildenafilo (para la disfunción eréctil) Tadalafilo (para la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna) Tolterodina	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Para sildenafilo y tadalafilo, consulte también Medicamentos cardiovasculares más arriba.
Drogas diversas y otras sustancias	
Colchicina	*Pacientes con insuficiencia hepática:* Contraindicado durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®. *Otros pacientes*: No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Eliglustat	*CYP2D6 EMs[c] tomando un inhibidor de CYP2D6 fuerte o moderado, CYP2D6 IMs[c] o CYP2D6 PMs[c]*: Contraindicado durante el tratamiento con SPORANOX® *y 2 semanas después.* *CYP2D6 EM[c] sin tomar un inhibidor fuerte o moderado de CYP2D6*: Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de eliglustat.

Lumacaftor/ivacaftor	No se recomienda durante 2 semanas antes, durante el tratamiento y 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Alitretinoína (oral) Cabergolina Cannabinoides Cinacalcet Galantamina Ivacaftor	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Valbenazina	Es necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Consulte la información de prescripción de valbenazina para obtener instrucciones de posología.
Antagonistas del receptor de vasopresina	
Conivaptán Tolvaptán	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Interacciones farmacológicas con SPORANOX® que disminuyen las concentraciones del fármaco concomitante y pueden reducir su eficacia	
Antineoplásicos	
Regorafenib	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Medicamentos gastrointestinales	
Saccharomyces boulardii	No se recomienda durante 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	
Meloxicam[a]	Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.

[*] Los inhibidores CYP3A4 (incluido el itraconazol) pueden aumentar las concentraciones de hormonas anticonceptivas sistémicas.

[a] Sobre la base de la información sobre interacciones farmacológicas clínicas con itraconazol.

[b] Sobre la base de 400 mg de bedaquilina una vez al día durante 2 semanas.

[c] EM: metabolizadores extensos; IM: metabolizadores intermedios, PM: metabolizadores lentos.

Efecto de otros medicamentos sobre SPORANOX®

El itraconazol se metaboliza principalmente a través de CYP3A4. Otras sustancias que comparten esta vía metabólica o modifican la actividad de CYP3A4 pueden influir en la farmacocinética del itraconazol. Algunos medicamentos concomitantes tienen el potencial de interactuar con SPORANOX®, lo que provoca un aumento o a veces una disminución de las concentraciones de SPORANOX®. El aumento de las concentraciones puede incrementar el riesgo de reacciones adversas asociadas con SPORANOX®. La disminución de las concentraciones puede reducir la eficacia de SPORANOX®.

La Tabla 2 muestra ejemplos de medicamentos que pueden afectar las concentraciones del itraconazol, pero no es una lista completa. Consulte la etiqueta aprobada del producto para familiarizarse con las vías de interacción, el potencial de riesgo y las medidas específicas que deben adoptarse con respecto a cada fármaco concomitante antes de iniciar el tratamiento con SPORANOX®.

Aunque muchas de las interacciones farmacológicas clínicas descritas en la Tabla 2 se basan en la información con un antifúngico azólico similar, el ketoconazol, se espera que estas interacciones se produzcan con SPORANOX®.

Tabla 2: Interacciones farmacológicas con otros fármacos que afectan las concentraciones de SPORANOX®	
Ejemplos de clases de medicamentos concomitantes	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con otros medicamentos que aumentan las concentraciones de SPORANOX® y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con SPORANOX®	
Antibacterianos	
Ciprofloxacina[a] Eritromicina[a] Claritromicina[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de SPORANOX®.
Antineoplásicos	
Idelalisib	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de SPORANOX®. Consulte también la Tabla 1.
Antivirales	
Cobicistat Darunavir (potenciado con ritonavir) Elvitegravir (potenciado con ritonavir) Fosamprenavir (potenciado con ritonavir) Indinavir[a] Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir Ritonavir Saquinavir	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de SPORANOX®. Para cobicistat, elvitegravir, indinavir, ombitasvir/ paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir, ritonavir y saquinavir, consulte también la Tabla 1.
Bloqueadores de los canales de calcio	
Diltiazem	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de SPORANOX®. Consulte también la Tabla 1.

Interacciones farmacológicas con otros fármacos que disminuyen las concentraciones de SPORANOX® y pueden reducir la eficacia de SPORANOX®	
Antibacterianos	
Isoniazida Rifampicina[a]	No se recomienda 2 semanas antes y durante el tratamiento con SPORANOX®.
Rifabutina[a]	No se recomienda durante 2 semanas antes, durante el tratamiento y 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®. Consulte también la Tabla 1.
Anticonvulsivos	
Fenobarbital Fenitoína[a]	No se recomienda 2 semanas antes y durante el tratamiento con SPORANOX®.
Carbamazepina	No se recomienda durante 2 semanas antes, durante el tratamiento y 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®. Consulte también la Tabla 1.
Antivirales	
Efavirenz[a] Nevirapina[a]	No se recomienda 2 semanas antes y durante el tratamiento con SPORANOX®.
Medicamentos gastrointestinales	
Medicamentos que reducen la acidez gástrica, por ejemplo, medicamentos neutralizantes del ácido, como el hidróxido de aluminio, o supresores de la secreción de ácido, como los antagonistas del receptor H_2 y los inhibidores de la bomba de protones.	Úselo con precaución. Administre los medicamentos de neutralización de ácidos al menos 2 horas antes o 2 horas después de la ingesta de SPORANOX® Cápsulas.
Otros fármacos y sustancias	
Lumacaftor/Ivacaftor	No se recomienda durante 2 semanas antes, durante el tratamiento y 2 semanas después del tratamiento con SPORANOX®.

[a] Sobre la base de la información sobre interacciones farmacológicas clínicas con itraconazol.

Población pediátrica

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.

Carcinogénesis, mutagénesis y disminución de la fertilidad:

El itraconazol no mostró evidencia de potencial carcinogénico en ratones tratados por vía oral durante 23 meses a niveles de dosis de hasta 80 mg/kg/día (aproximadamente 1 vez la dosis máxima recomendada en humanos [DMRH]) de 400 mg/día en función de las comparaciones del área de superficie corporal. Las ratas macho tratadas con 25 mg/kg/día (0.6 veces la DMRH en función de las comparaciones del área de superficie corporal) mostraron una incidencia ligeramente mayor de sarcoma de tejido blando. Estos sarcomas pueden haber sido una consecuencia de la hipercolesterolemia, que es una respuesta de las ratas, pero no de los perros ni de los seres humanos, a la administración crónica de itraconazol. Las ratas hembra tratadas con 50 mg/kg/día (1.2 veces la

DMRH en función de las comparaciones del área de superficie corporal) tuvieron una mayor incidencia de carcinoma de células escamosas de pulmón (2/50) en comparación con el grupo no tratado. Aunque la aparición de carcinoma de células escamosas en el pulmón es muy poco común en ratas no tratadas, el aumento en este estudio no fue estadísticamente significativo.

El itraconazol no produjo efectos mutagénicos cuando se analizó en la prueba de reparación del ADN (síntesis de ADN no programada) en hepatocitos primarios de rata, en las pruebas de Ames con *Salmonella typhimurium* (6 cepas) y *Escherichia coli*, en las pruebas de mutación del gen del linfoma de ratón, en una prueba de mutación letal recesiva (*Drosophila melanogaster*), en pruebas de aberración cromosómica en linfocitos humanos, en una prueba de transformación celular con células de fibroblastos de embriones de ratón C3H/10T½ C18, en una prueba de mutación letal dominante en ratones machos y hembras, y en pruebas de micronúcleos en ratones y ratas.

El itraconazol no afectó la fertilidad de ratas macho o hembra tratadas por vía oral con niveles de dosis de hasta 40 mg/kg/día (1 vez la DMRH en función de las comparaciones del área de superficie corporal), aunque hubo toxicidad parental en este nivel de dosis. Los signos más graves de toxicidad parental, incluida la muerte, estaban presentes en el siguiente nivel de dosis más alto, 160 mg/kg/día (4 veces la DMRH en función de las comparaciones del área de superficie corporal).

Embarazo: efectos teratogénicos:

Se halló que el itraconazol causa un aumento relacionado con la dosis en la toxicidad materna, embriotoxicidad y teratogenicidad en ratas a niveles de dosis de aproximadamente 40-160 mg/kg/día (1-4 veces la DMRH en función de las comparaciones del área de superficie corporal), y en ratones a niveles de dosificación de aproximadamente 80 mg/kg/día (1 vez la DMRH en función de las comparaciones del área de superficie corporal). Se ha demostrado que el itraconazol atraviesa la placenta en un modelo de rata. En ratas, la teratogenicidad consistió en defectos esqueléticos importantes; en ratones, consistió en encefalocele y/o macroglosia.

No existen estudios en mujeres embarazadas. SPORANOX® debe utilizarse para el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas durante el embarazo solo si el beneficio supera el riesgo potencial.

SPORANOX® no debe administrarse para el tratamiento de la onicomicosis a pacientes embarazadas o a mujeres que contemplan el embarazo. SPORANOX® no debe administrarse a mujeres en edad fértil para el tratamiento de la onicomicosis a menos que utilicen medidas eficaces para prevenir el embarazo e inicien la terapia en el segundo o tercer día después de la aparición de la menstruación. La anticoncepción altamente eficaz debe continuarse durante todo el tratamiento con SPORANOX® y durante los 2 meses siguientes a su finalización.

Durante la experiencia posterior a la comercialización, se han notificado casos de anomalías congénitas. (Consulte REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización).

Madres en período de lactancia:

El itraconazol se excreta en la leche materna; por lo tanto, los beneficios esperados del tratamiento con SPORANOX® para la madre deben considerarse frente a los riesgos potenciales de la exposición a itraconazol para el lactante. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades del Servicio de Salud Pública de los EE. UU. recomiendan a las mujeres infectadas con VIH que no amamanten para evitar una posible transmisión del VIH a bebés no infectados.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de SPORANOX® en pacientes pediátricos.

Se desconocen los efectos a largo plazo del itraconazol sobre el crecimiento óseo en niños. En tres estudios de toxicología con ratas, itraconazol indujo defectos óseos a niveles de dosis bajos de 20 mg/kg/día (0.5 veces la DMRH de 400 mg en función de las comparaciones del área de la superficie corporal). Los defectos inducidos incluyeron actividad reducida de la placa ósea, adelgazamiento de la zona compacta de los huesos grandes y aumento de la fragilidad ósea. A un nivel de dosificación de 80 mg/kg/día (2 veces la DMRH en función de las comparaciones del área de la superficie corporal) durante 1 año o 160 mg/kg/día (4 veces la DMRH en función de las comparaciones del área de la superficie corporal) durante 6 meses, el itraconazol indujo la aparición de una pulpa dentaria pequeña con apariencia hipocelular en algunas ratas.

Uso geriátrico:

Los estudios clínicos de SPORANOX® Cápsulas no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de más de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Se aconseja el uso de SPORANOX® Cápsulas en estos pacientes solo si se determina que el beneficio potencial supera los riesgos potenciales. En general, se recomienda tener en cuenta la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada para que refleje la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos.

Se han notificado casos de hipoacusia transitoria o permanente en pacientes de edad avanzada que reciben tratamiento con itraconazol. Varios de estos informes incluyeron la administración simultánea de quinidina, que está contraindicada (consulte el RECUADRO DE ADVERTENCIA: Interacciones farmacológicas, CONTRAINDICACIONES: Interacciones farmacológicas y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas).

Pacientes infectados con VIH:

Debido a que se ha informado hipoclorhidria en individuos infectados por el VIH, la absorción de itraconazol en estos pacientes puede estar disminuida.

Insuficiencia renal:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia renal. La exposición al itraconazol puede ser menor en algunos pacientes con insuficiencia renal. Se debe tener precaución cuando se administre itraconazol en estos pacientes y puede ser necesario un ajuste de la dosis. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Insuficiencia hepática:

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

En pacientes con enzimas hepáticas elevadas o anormales o con enfermedad hepática activa, o que hayan experimentado toxicidad hepática con otros fármacos, se desaconseja firmemente el tratamiento con SPORANOX®, a menos que se trate de una situación grave o que ponga en peligro la vida, en la que el beneficio esperado supere el riesgo. Se recomienda la monitorización de la función hepática en pacientes con anomalías de la función hepática preexistentes o en aquellos que hayan experimentado toxicidad hepática con otros medicamentos. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

REACCIONES ADVERSAS

Como los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, los índices de reacciones adversas observados en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con los índices en los ensayos clínicos de otro medicamento, y podrían no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

SPORANOX® se ha asociado con casos raros de hepatotoxicidad grave, que incluyen insuficiencia hepática y muerte. Algunos de estos casos no tenían una enfermedad hepática preexistente ni una enfermedad subyacente grave. Si se desarrollan signos o síntomas clínicos compatibles con una enfermedad hepática, se debe interrumpir el tratamiento y realizar pruebas de función hepática. Se deben revaluar los riesgos y beneficios del uso de SPORANOX® (Ver ADVERTENCIAS: Efectos hepáticos y PRECAUCIONES: Hepatotoxicidad e información para pacientes).

Eventos adversos en el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas

Los datos de eventos adversos se obtuvieron de 602 pacientes que estaban inmunodeprimidos o que recibían múltiples medicamentos concomitantes, tratados por enfermedad fúngica sistémica en ensayos clínicos de EE. UU. El tratamiento se suspendió en el 10.5 % de los pacientes debido a eventos adversos. La mediana de duración antes de la interrupción del tratamiento fue de 81 días (rango: 2 a 776 días). La tabla muestra los eventos adversos informados por al menos el 1 % de pacientes.

Tabla 3: Ensayos clínicos de infecciones fúngicas sistémicas: eventos adversos que ocurren con una incidencia mayor o igual al 1 %

Sistema del cuerpo humano/evento adverso	Incidencia (%) (N = 602)
Sistema gastrointestinal	
Náuseas	11
Vómitos	5
Diarrea	3
Dolor abdominal	2
Anorexia	1
El cuerpo como un todo	
Edema	4
Fatiga	3
Fiebre	3
Malestar	1
Piel y anexos	
Sarpullido*	9
Prurito	3
Sistema nervioso central/periférico	
Dolor de cabeza	4
Mareos	2
Psiquiátrico	
Disminución de la libido	1
Somnolencia	1
Sistema cardiovascular	
Hipertensión	3
Sistema metabólico/nutricional	
Hipocalemia	2
Sistema urinario	
Albuminuria	1
Sistema hepático y biliar	
Función hepática anormal	3
Sistema reproductivo masculino	
Impotencia	1

* El sarpullido tiende a ocurrir con mayor frecuencia en pacientes inmunodeprimidos que reciben medicamentos inmunosupresores.

Los eventos adversos informados con poca frecuencia en todos los estudios incluyeron estreñimiento, gastritis, depresión, insomnio, acúfenos, trastorno menstrual, insuficiencia suprarrenal, ginecomastia y dolor mamario masculino.

Eventos adversos informados en ensayos clínicos de onicomicosis en uñas de los pies

Los pacientes de estos ensayos estaban en un régimen posológico continuo de 200 mg una vez al día durante 12 semanas consecutivas.

Los siguientes eventos adversos llevaron a la interrupción temporal o permanente del tratamiento.

Tabla 4: Ensayos clínicos de onicomicosis de la uña del pie: Eventos adversos que llevan a la interrupción temporal o permanente del tratamiento

Evento adverso	Incidencia (%) Itraconazol (N = 112)
Enzimas hepáticas elevadas (más del doble del límite máximo normal)	4
Trastornos gastrointestinales	4
Sarpullido	3
Hipertensión	2
Hipotensión ortostática	1
Dolor de cabeza	1
Malestar	1
Mialgia	1
Vasculitis	1
Vértigo	1

Los siguientes eventos adversos ocurrieron con una incidencia superior o igual al 1 % (N = 112): dolor de cabeza: 10 %; rinitis: 9 %; infección en el tracto respiratorio superior: 8 %; sinusitis, lesión: 7 %; diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal, mareos, sarpullido: 4 %; cistitis, infección del tracto urinario, anomalía de la función hepática, mialgia, náuseas: 3 %; aumento del apetito, estreñimiento, gastritis, gastroenteritis, faringitis, astenia, fiebre, dolor, temblor, herpes zoster, sueños anormales: 2 %.

Eventos adversos informados en ensayos clínicos de onicomicosis en uñas

Los pacientes en estos ensayos estaban en un régimen de pulso que consistía en dos períodos de tratamiento de 1 semana de 200 mg dos veces al día, separados por un período de 3 semanas sin medicamento.

Los siguientes eventos adversos llevaron a la interrupción temporal o permanente del tratamiento.

Tabla 5: Ensayos clínicos de onicomicosis de la uña: Eventos adversos que llevan a la interrupción temporal o permanente del tratamiento

Evento adverso	Incidencia (%) Itraconazol (N = 37)
Sarpullido/prurito	3
Hipertrigliceridemia	3

Los siguientes eventos adversos ocurrieron con una incidencia superior o igual al 1 % (N = 37): dolor de cabeza: 8 %; prurito, náuseas, rinitis: 5 %; erupción, bursitis, ansiedad, depresión, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, estomatitis ulcerosa, gingivitis, hipertrigliceridemia, sinusitis, fatiga, malestar, dolor, lesión: 3 %.

Eventos adversos informados en otros ensayos clínicos

Además, se informó la siguiente reacción adversa al medicamento en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos de SPORANOX® Cápsulas: *Trastornos hepatobiliares:* hiperbilirrubinemia.

La siguiente es una lista de reacciones adversas adicionales al fármaco asociadas con itraconazol que se han notificado en ensayos clínicos de SPORANOX® Solución oral e itraconazol IV, excluyendo el término de reacción adversa "Inflamación en el lugar de la inyección", que es específico de la vía de administración de la inyección:

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardíaca, insuficiencia ventricular izquierda, taquicardia;

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: edema facial, dolor de pecho, escalofríos;

Trastornos hepatobiliares: insuficiencia hepática, ictericia;

Investigaciones: aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de lactato deshidrogenasa en sangre, aumento de la urea en sangre, aumento de gamma-glutamil transferasa, análisis de orina anormal;

Trastornos nutricionales y del metabolismo: hiperglucemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia;

Trastornos psiquiátricos: estado de confusión;

Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal;

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disfonía, tos;

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción eritematosa, hiperhidrosis;

Trastornos vasculares: hipotensión

Experiencia posterior a la comercialización

Las reacciones adversas a los medicamentos que identificaron por primera vez durante la experiencia posterior a la comercialización con SPORANOX® (todas las formulaciones) se enumeran en la siguiente tabla. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Tabla 6: Informes posteriores a la comercialización de reacciones adversas a medicamentos	
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:	Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario:	Anafilaxia; reacciones anafilácticas, anafilactoides y alérgicas; enfermedad del suero; edema angioneurótico
Trastornos del sistema endócrino:	Pseudoaldosteronismo
Trastornos del sistema nervioso:	Neuropatía periférica, parestesia, hipoestesia, temblor
Trastornos oculares:	Alteraciones visuales, que incluyen visión borrosa y diplopía
Trastornos auditivos y laberínticos:	Pérdida auditiva transitoria o permanente
Trastornos cardíacos:	Insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Edema pulmonar, disnea
Trastornos gastrointestinales:	Pancreatitis, disgeusia
Trastornos hepatobiliares:	Hepatotoxicidad grave (incluidos algunos casos de insuficiencia hepática aguda mortal), hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulosis exantemática aguda generalizada, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, vasculitis leucocitoclástica, alopecia, fotosensibilidad, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y de los tejidos conectivos:	Artralgia
Trastornos renales y urinarios:	Incontinencia urinaria, polaquiuria
Trastornos en el sistema reproductivo y mamas:	Disfunción eréctil
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración:	Edema periférico
Investigaciones:	Aumento en la creatina fosfocinasa

Existe información limitada sobre el uso de SPORANOX® durante el embarazo. Durante la experiencia posterior a la comercialización se notificaron casos de anomalías congénitas que incluyen malformaciones esqueléticas, del tracto genitourinario, malformaciones cardiovasculares y oftalmológicas, así como múltiples malformaciones cromosómicas. No se ha establecido una relación causal con SPORANOX® (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales, CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas para obtener más información).

SOBREDOSIS

El itraconazol no se elimina mediante diálisis. En caso de sobredosis accidental, deben emplearse medidas de soporte. Comuníquese con un centro certificado de control de intoxicaciones para obtener la información más actualizada sobre el tratamiento de una sobredosis de SPORANOX® Cápsulas (1-800-222-1222 o www.poison.org).

En general, los eventos adversos notificados con una sobredosis han sido consistentes con las reacciones adversas al fármaco ya enumeradas en este prospecto de itraconazol. (Consulte REACCIONES ADVERSAS).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas debe tomarse con una comida completa para asegurar la máxima absorción. SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas debe tragarse entero.

SPORANOX® Cápsulas tiene una preparación diferente a SPORANOX® Solución oral y no deberían utilizarse de manera intercambiable.

Tratamiento de blastomicosis e histoplasmosis:

La dosis recomendada es de 200 mg una vez al día (2 cápsulas). Si no hay una mejoría obvia o si hay evidencia de enfermedad fúngica progresiva, la dosis debe aumentarse en incrementos de 100 mg hasta un máximo de 400 mg al día. Dosis superiores a 200 mg/día deben administrarse en dos dosis divididas.

Tratamiento de la aspergilosis:

Se recomienda una dosis diaria de 200 a 400 mg.

Tratamiento en situaciones potencialmente mortales:

En situaciones potencialmente mortales, se debe utilizar una dosis de carga.

Aunque los estudios clínicos no proporcionaron una dosis de carga, se recomienda, según los datos farmacocinéticos, que se administre una dosis de carga de 200 mg (2 cápsulas) tres veces al día (600 mg/día) durante los primeros 3 días de tratamiento.

El tratamiento debe continuarse durante un mínimo de tres meses y hasta que los parámetros clínicos y las pruebas de laboratorio indiquen que la infección fúngica activa ha remitido. Un período de tratamiento inadecuado puede provocar la reaparición de la infección activa.

SPORANOX® Cápsulas y SPORANOX® Solución oral no deben ser utilizados de manera intercambiable. Solo se ha demostrado que la solución oral es eficaz para candidiasis orofaríngea y/o esofágica.

Tratamiento de la onicomicosis:

Uñas de los pies con o sin afectación de las uñas: la dosis recomendada es de 200 mg (2 cápsulas) una vez al día durante 12 semanas consecutivas.

Tratamiento de la onicomicosis:

Solo uñas: el régimen posológico recomendado es de 2 pulsos de tratamiento, cada uno de 200 mg (2 cápsulas) dos veces al día (400 mg/día) por 1 semana. Los pulsos están separados por un período de 3 semanas sin SPORANOX®.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia renal. Se debe tener precaución cuando se administre este fármaco a esta población de pacientes. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales y PRECAUCIONES).

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazol oral en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando se administre este fármaco a esta población de pacientes. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).

FORMA DE SUMINISTRO

SPORANOX® (itraconazol) Cápsulas está disponible y contiene 100 mg de itraconazol, con una tapa azul opaca y cuerpo rosa transparente, con la impresión “JANSSEN” y “SPORANOX 100”. Las cápsulas se suministran en envases tipo blíster de dosis unitarias de 3 x 10 cápsulas (NDC 50458-290-01) y frascos de 30 cápsulas (NDC 50458-290-04).

Almacene a temperatura ambiente controlada de 15 °C a 25 °C (59 °F a 77 °F). Proteja de la luz y la humedad.

Fabricado para:
Janssen Pharmaceuticals, Inc.
Titusville, NJ 08560, EE. UU.

Para obtener información sobre la patente: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2026

Revisado: 07/2026

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
SPORANOX®
(itraconazol)
Cápsulas

Lea esta Información para el paciente que acompaña a SPORANOX antes de comenzar a tomarlo y cada vez que surta una receta. Es posible que este material contenga información nueva. Esta información no reemplaza la conversación con su proveedor de atención médica acerca de su enfermedad o tratamiento.

¿Qué es lo más importante que debo saber sobre SPORANOX?
SPORANOX puede ocasionar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

1. **Insuficiencia cardíaca.** No tome SPORANOX si ha tenido insuficiencia cardíaca, incluida insuficiencia cardíaca congestiva.
   Deje de tomar SPORANOX y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva:
   - falta de aire
   - inflamación de pies, tobillos o piernas
   - aumento de peso repentino
   - aumento del cansancio
   - tos con mucosidad blanca o rosada (flema)
   - latidos rápidos
   - despertar por la noche más de lo normal para usted
2. **Problemas cardíacos y otros problemas médicos graves.** Pueden ocurrir problemas médicos graves que afectan el corazón y otras partes de su cuerpo si toma SPORANOX con ciertos otros medicamentos. **No tome SPORANOX si también toma los siguientes medicamentos:**
   - metadona
   - disopiramida
   - dofetilida
   - dronedarona
   - quinidina
   - isavuconazol
   - alcaloides del cornezuelo de centeno (como dihidroergotamina, ergonovina de ergometrina)
   - ergotamina
   - metilergometrina (metilesgonovina)
   - irinotecán
   - lurasidona
   - midazolam oral
   - pimozida
   - triazolam
   - felodipina
   - nisoldipina
   - ivabradina
   - ranolazina
   - eplerenona
   - cisaprida
   - naloxegol
   - lomitapida
   - lovastatina
   - simvastatina
   - avanafilo
   - ticagrelor
   - venetoclax (consulte más abajo)
   - finerenona
   - voclosporina

   No tome SPORANOX con venetoclax para tratar la leucemia linfocítica crónica/el linfoma linfocítico de células pequeñas cuando comienza el tratamiento con venetoclax por primera vez o con dosis en aumento de venetoclax.

   Esta no es una lista completa de los medicamentos que pueden interactuar con SPORANOX. SPORANOX puede afectar la acción de otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la acción de SPORANOX. Puede pedirle al farmacéutico una lista de los medicamentos que interactúan con SPORANOX.

   Antes de comenzar a tomar SPORANOX, comuníquele a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma, incluso los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas o los suplementos naturales.

   Antes de comenzar con cualquier medicamento nuevo, pregunte a su proveedor de atención médica o al farmacéutico si es seguro tomarlo con SPORANOX.
3. **Trastornos hepáticos**. SPORANOX puede causar trastornos hepáticos serios que pueden ser graves y provocar la muerte. **Deje de tomar SPORANOX y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de estos síntomas de problemas hepáticos:**
   - cansancio
   - pérdida del apetito durante varios días o más
   - náuseas o vómitos
   - orina oscura o de color té
   - su piel o la parte blanca de sus ojos se pone amarilla (ictericia)
   - heces de color pálido

Para obtener más información sobre los efectos secundarios, consulte "**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SPORANOX?**"

¿Qué es SPORANOX?

- SPORANOX es un medicamento recetado que se utiliza para tratar las siguientes infecciones fúngicas de las uñas de los pies, las uñas de las manos y otras partes del cuerpo: blastomicosis, histoplasmosis, aspergilosis y onicomicosis.
- Se desconoce si SPORANOX es seguro y eficaz para niños.

No tome SPORANOX si:

- tiene o ha tenido insuficiencia cardíaca, incluida insuficiencia cardíaca congestiva.
- toma ciertos medicamentos. Consulte "**¿Qué es lo más importante que debo saber sobre SPORANOX?**"
- está embarazada o planea quedar embarazada. SPORANOX puede dañar al feto. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada mientras esté tomando SPORANOX. Las mujeres que pueden quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 2 meses después de interrumpir el tratamiento con SPORANOX.
- es alérgico al itraconazol o a cualquiera de los componentes de SPORANOX. Consulte al final del folleto Información para el paciente para acceder a una lista completa de los componentes de SPORANOX.

Antes de tomar SPORANOX, informe a su proveedor de atención médica de todas sus enfermedades, incluido si:

- tiene problemas cardíacos.
- tiene problemas hepáticos.
- tiene problemas renales.
- tiene un sistema inmunitario debilitado (inmunodeprimido).
- tiene problemas pulmonares, incluida la fibrosis quística.
- está amamantando o tiene previsto hacerlo. SPORANOX puede pasar a la leche materna. Usted y su proveedor de atención médica deberán decidir si tomará SPORANOX o amamantará.

Tomar SPORANOX con ciertos medicamentos puede tener efectos entre estos. Tomar SPORANOX con otros medicamentos puede causar efectos secundarios graves.

¿Cómo debo tomar SPORANOX?

- Tome SPORANOX exactamente como lo prescriba su proveedor de atención médica. Su proveedor de atención médica le dirá cuánto SPORANOX debe tomar y cuándo tomarlo.
- Recibirá las cápsulas de SPORANOX en un blister o frasco. Su proveedor de atención médica decidirá el tipo de SPORANOX adecuado para usted.
- Tome SPORANOX con una comida completa.
- Trague las cápsulas de SPORANOX enteras.
- No debe tomar SPORANOX Solución oral en lugar de SPORANOX Cápsulas, ya que no funcionarán de la misma manera.
- Si toma demasiado SPORANOX, llame a su proveedor de atención médica o acuda inmediatamente a la sala de emergencias del hospital más cercano.

¿Qué debo evitar mientras esté tomando SPORANOX?

SPORANOX puede provocar mareos y problemas de visión. No conduzca ni maneje maquinaria hasta que sepa cómo le afecta SPORANOX.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SPORANOX?

SPORANOX puede ocasionar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- Consulte **"¿Qué es lo más importante que debo saber sobre SPORANOX?"**
- **Presión arterial alta o que empeora y niveles bajos de potasio en la sangre (pseudoaldosteronismo).** Su proveedor de atención médica debería controlarle la presión arterial y los niveles de potasio.
- **Problemas nerviosos (neuropatía).** Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene hormigueo o entumecimiento en las manos o los pies. Su proveedor de atención médica puede interrumpir su tratamiento con SPORANOX si tiene problemas nerviosos.
- **Pérdida de la audición.** La pérdida de audición puede ocurrir durante un período breve o de forma permanente en algunas personas que toman SPORANOX. Deje de tomar SPORANOX y llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene cambios en la audición.

Los efectos secundarios más frecuentes de SPORANOX incluyen los siguientes: dolor de cabeza, sarpullido, problemas del sistema digestivo (como náuseas y vómitos) y edema.

Otros posibles efectos secundarios incluyen malestar estomacal, estreñimiento, fiebre, inflamación del páncreas, aumento de la presión arterial, trastorno menstrual, disfunción eréctil, mareos, dolor muscular, dolor en las articulaciones, sabor desagradable o caída del cabello.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de SPORANOX.
Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar SPORANOX?

- Almacene SPORANOX a temperatura ambiente entre 59 °F y 77 °F (de 15 °C a 25 °C).
- Mantenga SPORANOX seco y alejado de la luz.

Mantenga SPORANOX y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de SPORANOX.
En ocasiones los medicamentos se recetan para otras finalidades que no se mencionan en el folleto de Información para el paciente. No utilice SPORANOX para una afección para la que no fue recetado. No ofrezca SPORANOX a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas que usted. Este medicamento puede hacerles daño. Puede solicitar información escrita sobre SPORANOX para profesionales de atención médica al médico o farmacéutico.

¿Cuáles son los componentes de SPORANOX?
Componentes activos: itraconazol
Componentes inactivos: cápsulas de gelatina dura, hipromelosa, polietilenglicol (PEG) 20,000, dióxido de titanio, FD&C Azul n. ° 1, FD&C Azul n. ° 2, D&C Rojo n. ° 22 y D&C Rojo n. ° 28.

Fabricado para: Janssen Pharmaceuticals, Inc. Titusville, NJ 08560, EE. UU.
Para obtener información de la patente: www.janssenpatents.com
© Johnson & Johnson and its affiliates 2026
Para obtener más información, llame al 1-800-526-7736.

Esta Información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. Revisado: 07/2026

cp-237221v10