PATRIOT
Pharmaceuticals
ITRACONAZOL SOLUCIÓN ORAL

RECUADRO DE ADVERTENCIAS

Insuficiencia cardíaca congestiva, efectos cardíacos e interacciones farmacológicas

Insuficiencia cardíaca congestiva y efectos cardíacos:

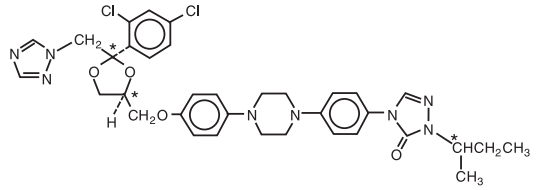
- **Si los signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva se producen durante la administración de Itraconazole Solución oral, se debe evaluar el uso continuado de Itraconazole Solución oral.**
- **Cuando se administró itraconazole por vía intravenosa en perros y humanos voluntarios sanos, se observaron efectos inotrópicos negativos. (Interacciones farmacológicas, REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización y FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales para más información.)**

Interacciones farmacológicas:

- **Está contraindicada la administración de varios sustratos de CYP3A4 con Itraconazole Solución Oral. Algunos ejemplos de los fármacos que están contraindicados para la administración conjunta con Itraconazole Solución Oral son: metadona, disopiramida, dfetilida, dronedarona, quinida, isavuconazol, alcaloides del cornezuelo de centeno [como dihidroergotamina, ergometrina (ergonovina), ergotamina, metilergotamina (metilergovina)], irinitecán, lurasidona, midazolam oral, pimozida,triazolam, felopidina, nisoldipina, ivabradina, ranolazina, eplerenona, cisaprida, neloxegol, lomitapida, lovastatina, simvastina, avanafilo, ticagrelos, finerenona, voclosporina.**
- **Además, la administración conjunta con colchicina, fesoterodina y solifenacina está contraindicada en sujetos con diversos grados de insuficiencia renal o hepática.**
- **La administración conjunta 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 administración conjunta con venetoclax está contraindicada en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC)/ linfoma linfocítico de células pequeñas (LLCP) durante el inicio de la dosis y la fase de aumento gradual de venetoclax. Consulte PRECAUCIONES: sección Interacciones Farmacológicas para ejemplos específicos.**
- **La administración conjunta con itraconazole 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 de Interacciones farmacológicas para ejemplos específicos.**

DESCRIPCIÓN

Itraconazole Solución oral es un agente antimicótico azólico. El itraconazole 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 itraconazole 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.

Itraconazole Solución oral contiene 10 mg de itraconazole por ml, solubilizado por hidroxipropil-β-ciclodextrina (400 mg/ml) como un complejo de inclusión molecular. Itraconazole Solución oral es claro y de color amarillento con un pH objetivo de 2. Otros ingredientes son: ácido clorhídrico, propilenglicol, agua purificada, hidróxido de sodio, sacarina de sodio, sorbitol, sabor a cereza 1, sabor a cereza 2 y sabor a caramelo.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Farmacocinética y metabolismo:

Itraconazole

Características farmacocinéticas generales

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en las 2.5 horas siguientes a la administración de la solución oral. Como consecuencia de la farmacocinética no lineal, el itraconazole se acumula en el plasma durante la administración de dosis múltiples. Las concentraciones en estado estable generalmente se alcanzan en aproximadamente 15 días, con valores de $C_{máx}$ y AUC de 4 a 7 veces más altos que los observados después de una dosis única. Los valores de $C_{máx}$ en estado estable de aproximadamente 2 µg/ml se alcanzan después de la administración por vía oral de 200 mg una vez al día. La semivida terminal de itraconazole 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 itraconazole 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 itraconazole tras la administración intravenosa es de 278 ml/min. La depuración de itraconazole disminuye a dosis más altas debido al metabolismo hepático saturable.

Absorción

El itraconazole se absorbe rápidamente después de la administración de la solución oral. Las concentraciones plasmáticas máximas de itraconazole se alcanzan en las 2.5 horas siguientes a la administración de la solución oral en ayunas. La biodisponibilidad absoluta observada de itraconazole en condiciones de alimentación es de aproximadamente el 55 % y aumenta en un 30 % cuando la solución oral se toma en ayunas. La exposición al itraconazole es mayor con la solución oral que con la fórmula en cápsula cuando se administra la misma dosis del medicamento. (Consulte ADVERTENCIAS).

Distribución

La mayor parte del itraconazole 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 itraconazole en plasma está presente como fármaco libre. El itraconazole 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 itraconazole en una gran cantidad de metabolitos. Los estudios *in vitro* han demostrado que la principal enzima implicada en el metabolismo del itraconazole es CYP3A4. El principal metabolito es el hidroxi-itraconazole, que tiene una actividad antifúngica *in vitro* comparable con la del itraconazole; las concentraciones plasmáticas mínimas de este metabolito son aproximadamente el doble de las de itraconazole.

Excreción

El itraconazole 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 itraconazole y el metabolito activo hidroxi-itraconazole 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.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazole oral en pacientes con insuficiencia renal. Se realizó un estudio farmacocinético con una dosis oral única de 200 mg de itraconazole 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 creatininio 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 itraconazole ($T_{máx}$, $C_{máx}$ y $AUC_{0–8\ h}$). 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 itraconazole 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) fueron similares a los 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 itraconazole, 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 itraconazole. La diálisis no tiene ningún efecto sobre la vida media o la depuración de itraconazole o hidroxi-itraconazole. (Consulte PRECAUCIONES y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.)

Insuficiencia hepática:

El itraconazole 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 itraconazole 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 itraconazole en sujetos cirróticos en comparación con sujetos sanos. Sin embargo, la exposición general a itraconazole, 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 itraconazole. (Consulte CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas y POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.)

Disminución de la contractilidad cardíaca:

Cuando se administró itraconazole por vía intravenosa a perros anestesiados, se documentó un efecto inotrópico negativo relacionado con la dosis. En un estudio de infusión intravenosa de itraconazole 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 aparecen durante la administración de Itraconazole Solución oral, supervise cuidadosamente y considere otras alternativas de tratamiento que pueden incluir la interrupción del tratamiento con Itraconazole Solución oral. (Consulte RECUADRO DE ADVERTENCIA, CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas y REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización para obtener más información.)

Fibrosis quística:

En un estudio farmacocinético, se les administró a diecisiete pacientes con fibrosis quística de entre 7 y 28 años de edad Itraconazole Solución oral 2.5 mg/kg dos veces por día durante 14 días. Dieciséis pacientes completaron el estudio. Las concentraciones en estado estable >250 ng/ml se lograron en 6 de 11 pacientes ≥16 años de edad, pero en ninguno de los 5 pacientes <16 años de edad. Se observó una gran variabilidad en los datos farmacocinéticos. (%CV para concentraciones mínimas = 98 % y 70 % para ≥16 y <16 años, respectivamente; %CV para AUC = 75 % y 58 % para ≥16 y <16 años, respectivamente). Si un paciente con fibrosis quística no responde a Itraconazole Solución oral, debe considerarse la posibilidad de cambiar por un tratamiento alternativo.

Hidroxipropil-ß-ciclodextrina:

La biodisponibilidad oral de hidroxipropil-β-ciclodextrina administrada como solubilizante de itraconazole en solución oral es en promedio inferior al 0.5 % y es similar a la de la hidroxipropil-β-ciclodextrina sola. Esta baja biodisponibilidad oral de hidroxipropil-β-ciclodextrina no se modifica por la presencia de alimentos y es similar después de administraciones únicas y repetidas.

MICROBIOLOGÍA

Mecanismo de acción:

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

Actividad antimicrobiana:

Se ha demostrado que el itraconazole es activo contra la mayoría de las cepas del siguiente microorganismo, tanto in vitro como en infecciones clínicas.

Candida albicans

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 a los medicamentos:

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

Candida krusei, Candida glabrata y *Candida tropicalis* son generalmente las especies de *Candida* menos susceptibles, con algunas cepas que muestran una resistencia inequívoca al itraconazole *in vitro*.

El itraconazole 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:

En el caso de candidiasis sistémica, si se sospecha la existencia de cepas de *Candida* resistentes al fluconazol, no se puede suponer que sean sensibles al itraconazole, por lo que se debe evaluar su sensibilidad antes de iniciar el tratamiento con itraconazole.

Varios estudios *in vitro* han informado que algunos aislados clínicos de hongos, incluida la especie *Candida* , 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 itraconazole 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.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Candidiasis orofaríngea:

Se han realizado dos estudios controlados aleatorios para el tratamiento de la candidiasis orofaríngea (total = 344). En un ensayo, la respuesta clínica a 7 o 14 días de Itraconazole Solución oral, 200 mg/día, fue similar a la de los comprimidos de fluconazol y promedió el 84 % en todos los grupos. La respuesta clínica en este estudio se definió como curada o mejorada (solo signos y síntomas mínimos sin lesiones visibles). Aproximadamente un 5 % de los sujetos se perdieron durante el seguimiento antes de que se pudiera realizar una evaluación. La respuesta a la terapia de 14 días con Itraconazole Solución oral se asoció con una tasa de recaída más baja que la de 7 días de terapia con itraconazole. En otro ensayo, la tasa de respuesta clínica (definida como curada o mejorada) para Itraconazole Solución oral fue similar a la de los comprimidos de clotrimazol y promedió aproximadamente el 71 % en ambos brazos, con aproximadamente un 3 % de sujetos perdidos durante el seguimiento antes de que se pudiera realizar cualquier evaluación. El 92 % de los pacientes en estos estudios eran seropositivos al VIH.

En un estudio abierto no controlado de pacientes seleccionados que no respondían clínicamente a los comprimidos de fluconazol (n=74, todos pacientes VIH seropositivos), los pacientes fueron tratados con Itraconazole Solución oral 100 mg dos veces al día (se definió como "clínicamente no responde al fluconazol" en este estudio si recibió al menos una dosis de fluconazol en comprimidos de 200 mg/día durante un mínimo de 14 días). La duración del tratamiento fue de 14 a 28 días según la respuesta. Aproximadamente el 55 % de los pacientes tuvo una resolución completa de las lesiones orales. De los pacientes que respondieron y luego entraron en una fase de seguimiento (n=22), todos recayeron dentro de 1 mes (mediana de 14 días) cuando se suspendió el tratamiento. Aunque no se habían realizado endoscopias iniciales, varios pacientes en este estudio desarrollaron síntomas de candidiasis esofágica mientras recibían tratamiento con Itraconazole Solución oral. Itraconazole Solución oral no se ha comparado directamente con otros agentes en un ensayo controlado de pacientes similares.

Candidiasis esofágica:

Un estudio doble ciego aleatorizado (n=119, 111 de los cuales eran seropositivos para el VIH) comparó Itraconazole Solución oral (100 mg/día) con comprimidos de fluconazol (100 mg/día). La dosis de cada uno se incrementó a 200 mg/día para los pacientes que no respondieron inicialmente. El tratamiento continuó durante 2 semanas después de la resolución de los síntomas, durante todo el tratamiento de 3–8 semanas. La respuesta clínica (una evaluación global de cura o mejora) no fue significativamente diferente entre los dos brazos del estudio, y promedió aproximadamente el 86 %, con 8 % de pacientes perdidos durante el seguimiento. A seis de 53 (11 %) pacientes tratados con itraconazole y 12/57 (21 %) de los pacientes tratados con fluconazol se les aumentó la dosis a 200 mg en este ensayo. Del subgrupo de pacientes que respondieron y entraron en una fase de seguimiento (n=88), aproximadamente el 23 % recayó en ambos brazos en 4 semanas.

INDICACIONES Y MODO DE USO

Itraconazole Solución oral está indicado para el tratamiento de la candidiasis orofaríngea y esofágica.

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

CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia cardíaca congestiva:

Itraconazole Solución oral no debe administrarse para el tratamiento de onicomicosis en pacientes con evidencia de disfunción ventricular como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o antecedentes de ICC, excepto para el tratamiento de infecciones graves o potencialmente mortales. (Consulte RECUADRO DE ADVERTENCIAS, 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 administración conjunta de Itraconazole Solución oral con varios sustratos de CYP3A4. Algunos ejemplos de fármacos con los cuales aumentan las concentraciones plasmáticas 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 administración conjunta con colchicina, fesoterodina y solifenacina está contraindicada en sujetos con diversos grados de insuficiencia renal o hepática, y la administración conjunta 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 administración conjunta de itraconazole 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 administración conjunta con venetoclax está contraindicada en pacientes con LLC/LLCP durante el inicio de la dosis y la fase de aumento gradual de venetoclax debido a un posible aumento del riesgo del síndrome.

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

ADVERTENCIAS

Efectos hepáticos:

Itraconazole Solución oral 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 afección médica 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 Itraconazole Solución oral o la reanudación del tratamiento con Itraconazole Solución oral 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 Itraconazole Solución oral y/u otros inhibidores CYP3A4. La administración concomitante de estos fármacos con Itraconazole Solución oral está contraindicada. (Consulte RECUADRO DE ADVERTENCIAS, CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas.)

Enfermedad cardíaca:

Itraconazole Solución oral 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 Itraconazole Solución oral. 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 los signos o síntomas de ICC aparecen durante la administración de Itraconazole Solución oral, supervise cuidadosamente y considere otras alternativas de tratamiento que pueden incluir la interrupción del tratamiento con Itraconazole Solución oral.

Se ha demostrado que el itraconazole tiene un efecto inotrópico negativo. Cuando se administró itraconazole por vía intravenosa a perros anestesiados, se documentó un efecto inotrópico negativo relacionado con la dosis. En un estudio de infusión intravenosa de itraconazole 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.

Itraconazole Solución oral 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 itraconazole. Además, el itraconazole puede inhibir el metabolismo de los bloqueadores de los canales de calcio. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar conjuntamente itraconazole y bloqueadores de los canales de calcio debido a un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva. La administración concomitante de Itraconazole Solución oral y felodipina o nisoldipina está contraindicada.

Se han informado 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 CONTRAINDICACIONES, FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales, PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas y REACCIONES ADVERSAS: Experiencia posterior a la comercialización para obtener más información.)

Pseudoaldosteronismo:

Se ha informado pseudoaldosteronismo, manifestado por la aparición de hipertensión o el empeoramiento de esta, y resultados de laboratorio anormales (hipocalemia, renina sérica baja y aldosterona y 11-deoxicortisol elevado) con el uso de itraconazole en el entorno posterior a la comercialización. Controle la presión arterial y los niveles de potasio y trate según corresponda. El tratamiento del pseudoaldosteronismo puede incluir suspensión del Itraconazole Solución Oral, sustitución con un medicamento antifúngico apropiado que no esté asociado al pseudoaldosteronismo, o use de antagonistar del receptor de aldosterona.

Potencial de interacción:

Itraconazole Solución oral tiene potencial para interacciones farmacológicas clínicamente importantes. La administración conjunta de medicamentos específicos con itraconazole puede ocasionar cambios en la eficacia de itraconazole 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 itraconazole se enumeran en PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas.

Intercambiabilidad:

Itraconazole Solución oral y SPORANOX® (itraconazole) Cápsulas/Itraconazole Cápsulas 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. Solo se ha demostrado que Itraconazole Solución oral es eficaz para candidiasis orofaríngea y/o esofágica.

Hidroxipropil-β-ciclodextrina:

Itraconazole Solución oral contiene el excipiente hidroxipropil-β-ciclodextrina que produjo adenocarcinomas en el intestino grueso y adenocarcinomas pancreáticos en el tejido exocrino en un estudio de carcinogénesis de rata. Estos hallazgos no se observaron en un estudio similar de carcinogenicidad en ratones. Se desconoce la relevancia clínica de estos adenocarcinomas. (Consulte PRECAUCIONES: Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad.)

Tratamiento de pacientes con neutropenia grave:

Itraconazole Solución oral como tratamiento para candidiasis orofaríngea y/o esofágica no se investigó en pacientes con neutropenia grave. Debido a sus propiedades farmacocinéticas, Itraconazole Solución oral no se recomienda para el inicio del tratamiento en pacientes con riesgo inmediato de candidiasis sistémica.

PRECAUCIONES

Hepatotoxicidad:

Se han observados casos raros de hepatotoxicidad grave en el tratamiento con Itraconazole Solución oral, 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 Itraconazole Solución oral. 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 Itraconazole Solución oral, se debe interrumpir el tratamiento.

Fibrosis quística:

Si un paciente con fibrosis quística no responde a Itraconazole Solución oral, debe considerarse la posibilidad de cambiar por un tratamiento alternativo. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales.)

Pérdida de la audición:

Se han informado casos de hipoacusia transitoria o permanente en pacientes que reciben tratamiento con itraconazole. Varios de estos informes incluyeron la administración simultánea de quinidina, que está contraindicada (consulte RECUADRO DE ADVERTENCIAS: 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:

- Solo se ha demostrado que Itraconazole Solución oral es eficaz para candidiasis orofaríngea y/o esofágica.
- Itraconazole Solución oral contiene el excipiente hidroxipropil-β-ciclodextrina que produjo adenocarcinomas en el intestino grueso y adenocarcinomas pancreáticos en el tejido exocrino en un estudio de carcinogénesis de rata. Estos hallazgos no se observaron en un estudio similar de carcinogenicidad en ratones. Se desconoce la relevancia clínica de estos adenocarcinomas. (Consultar PRECAUCIONES: Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad.)
- La administración de Itraconazole Solución oral en condiciones de ayuno mejora la disponibilidad sistémica de itraconazole. Indique a los pacientes que tomen Itraconazole Solución oral sin alimentos, si es posible.
- Itraconazole Solución oral y SPORANOX® (itraconazole) Cápsulas/ Itraconazole Cápsulas no deben ser utilizados de manera intercambiable.
- 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 Itraconazole Solución oral, deben suspender el tratamiento con Itraconazole Solución oral y comunicarse con su proveedor de atención médica inmediatamente.
- Indique a los pacientes que suspendan el tratamiento con Itraconazole Solución oral 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 itraconazole para asegurarse de que no haya posibles interacciones farmacológicas.
- Indique a los pacientes que puede aparecer pérdida de la audición con el uso de itraconazole. 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 pueden experimentar mareos o visión borrosa/doble debido al tratamiento con itraconazole. Informe a los pacientes que si experimentan estos eventos, no deben conducir ni utilizar máquinas.

Interacciones farmacológicas:

Efecto de Itraconazole Solución oral sobre otros fármacos

El itraconazole y su principal metabolito, el hidroxi-itraconazole, son potentes inhibidores CYP3A4. El itraconazole es un inhibidor de los transportadores de medicamentos o glucoproteína-P y proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP). En consecuencia, Itraconazole Solución oral 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 aumentar 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 siguiente tabla enumera ejemplos de medicamentos cuyas concentraciones pueden verse afectadas por el itraconazole, 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 Itraconazole Solución oral.

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 Itraconazole Solución oral.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes

Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	Prevención o manejo
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Bloqueadores alfa	
Alfuzosin Silodosin Tamsulosin	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Analgésicos	
Methadone	Contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Fentanyl	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Alfentanil Buprenorphine (intravenosa y sublingual) Oxycodone[a] Sufentanil	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Antiarrítmicos	
Disopiramida Dofetilide Dronedarone Quinidine[a]	Contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Digoxin[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes (continuación)

Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	Prevención o manejo
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Antibacterianos	
Bedaquiline[b]	No se recomienda el uso concomitante de Itraconazole Solución oral durante más de 2 semanas en cualquier momento durante el tratamiento con bedaquilina.
Rifabutin	No se recomienda 2 semanas antes, durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. Consulte también la Tabla 2.
Clarithromycin	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Consulte también la Tabla 2.
Trimetrexate	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Anticoagulantes y antiplaquetarios	
Ticagrelor	Contraindicado durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Apixaban Rivaroxaban Vorapaxar	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Cilostazol Dabigatran Warfarin	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Anticonvulsivos	
Carbamazepine	No se recomienda 2 semanas antes, durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. Consulte también la Tabla 2.
Medicamentos antidiabéticos	
Repaglinide[a] Saxagliptin	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Antihelmínticos, antifúngicos y antiprotozoarios	
Isavuconazonium	Contraindicado durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Praziquantel	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Artemether-lumefantrine Quinine[a]	Controle las reacciones adversas.
Fármacos antimigrañosos	
Alcaloides del cornezuelo (p. ej, dihydroergotamine, ergotamine)	Contraindicados durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Eletriptan	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes (continuación)	
Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Antineoplásicos	
Irinotecan	Contraindicado durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
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 2 semanas después del tratamiento con Itraconazole Solución Oral.
Axitinib Bosutinib Cabazitaxel Cabozantinib Ceritinib Cobimetinib[a] Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Docetaxel Ibrutinib Lapatinib Nilotinib Olaparib[a] Pazopanib Sunitinib Trabectedin Trastuzumab-emtansine Alcaloides de la vinca	Evite el uso durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
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 conocer las instrucciones de posología si no se puede evitar el uso concomitante.
Bortezomib Brentuximabvedotin Busulfán Erlotinib Gefitinib[a] Idelalisib Imatinib Ixabepilone Nintedanib Panobinostat Ponatinib Ruxolitinib Sonidegib Tretinoin (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] Buspirone[a] Cariprazine Diazepam[a] Haloperidol[a] Midazolam (IV)[a] Quetiapine Ramelteon Risperidone[a] Suvorexant	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Zopiclone[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Lurasidone Midazolam (oral)[a] Pimozide Triazolam[a]	Contraindicado durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
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.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes (continuación)	
Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Cobicistat Elvitegravir (potenciado con ritonavir) Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o sin dasabuvir Ritonavir Saquinavir (sin potenciar)[a]	Controle las reacciones adversas.
Elbasvir/grazoprevir	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
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	
Felodipine[a] Nisoldipine	Contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Diltiazem Otras dihidropiridinas Verapamil	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante. Para diltiazem: consulte también la Tabla 2.
Varios medicamentos cardiovasculares	
Ivabradine Ranolazine	Contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Aliskiren[a] Riociguat Sildenafil (para hipertensión pulmonar) Tadalafil (para hipertensión pulmonar)	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. Para sildenafilo y tadalafilo, consulte también Medicamentos urológicos a continuación.
Bosentan Guanfacine	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Anticonceptivos*	
Dienogest Ulipristal	Controle las reacciones adversas.
Diuréticos	
Eplerenone Finerenone	Contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Medicamentos gastrointestinales	
Cisapride Naloxegol	Contraindicado durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Aprepitant Loperamide[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Netupitant	Controle las reacciones adversas.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes (continuación)	
Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Inmunosupresores	
Voclosporin	Contraindicada durante y 2 semanas después del tratamiento con Itraconazole Solución Oral
Everolimus Sirolimus Temsirolimus (IV)	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Budesonide (inhalación)[a] Budesonide (sin inhalación) Ciclesonide (inhalación) Ciclosporine (IV)[a] Ciclosporine (sin IV) Dexamethasone[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	
Lomitapide Lomitapide[a] Simvastatin[a]	Contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Atorvastatin[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Medicamentos respiratorios	
Salmeterol	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
ISRS, tricíclicos y antidepresivos relacionados	
Venlafaxine	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Medicamentos urológicos	
Avanafil	Contraindicado durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Fesoterodine	*Pacientes con insuficiencia renal o hepática de moderada a grave:* contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. *Otros pacientes:* controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Solifenacin	*Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática de moderada a grave:* contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. *Otros pacientes:* controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Darifenacin Vardenafil	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes (continuación)	
Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Dutasteride Oxybutynin[a] Sildenafil (para la disfunción eréctil) Tadalafil (para la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna) Tolterodine	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	
Colchicine	*Pacientes con insuficiencia hepática:* contraindicada durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. *Otros pacientes:* no se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Eliglustat	*CYP2D6 EMs[c] tomando un inhibidor de CYP2D6 fuerte o moderado, CYP2D6 IMs[c] o CYP2D6 PMs[c]:* contraindicado durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. *CYP2D6 EMs[c] no tomando un inhibidor de CYP2D6 fuerte o moderado:* controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de eliglustat.
Lumacaftor/ivacaftor	No se recomienda 2 semanas antes, durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Alitretinoin (oral) Cabergoline Cannabinoides Cinacalcet Galantamine Ivacaftor	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.
Valbenazine	Es necesaria la reducción del medicamento concomitante. Consulte la información de prescripción de valbenazina para ver las instrucciones de posología.
Antagonistas del receptor de vasopresina	
Conivaptan Tolvaptan	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que disminuyen las concentraciones del fármaco concomitante y pueden reducir la eficacia del medicamento concomitante	
Antineoplásicos	
Regorafenib	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.
Medicamentos gastrointestinales	
Saccharomyces boulardii	No se recomienda durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que afectan a las concentraciones de los medicamentos concomitantes (continuación)	
Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con Itraconazole Solución oral que aumentan las concentraciones del fármaco concomitante y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con el medicamento concomitante	
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	
Meloxicam[a]	Puede ser necesaria una reducción de la dosis del fármaco concomitante.

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

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

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

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

Efecto de otros fármacos sobre Itraconazole Solución oral

El itraconazole 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 itraconazole. Algunos medicamentos concomitantes tienen el potencial de interactuar con Itraconazole Solución oral lo que resulta en un aumento o a veces la disminución de las concentraciones de Itraconazole Solución oral. El aumento de las concentraciones puede aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con Itraconazole Solución oral. La disminución de las concentraciones puede reducir la eficacia de Itraconazole Solución oral.

La siguiente tabla enumera ejemplos de medicamentos que pueden afectar las concentraciones del itraconazole, 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 Itraconazole Solución oral.

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 Itraconazole Solución oral.

Tabla 2: Interacciones farmacológicas con otros medicamentos que afectan las concentraciones de Itraconazole Solución oral	
Ejemplos de medicamentos concomitantes dentro de la clase	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con otros medicamentos que aumentan las concentraciones de Itraconazole Solución oral y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con Itraconazole Solución oral	
Antibacterianos	
Ciprofloxacin[a] Erythromycin[a] Clarithromycin[a]	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesario reducir la dosis de Itraconazole Solución oral.
Antineoplásicos	
Idelalisib	Controle las reacciones adversas. Puede ser necesario reducir la dosis de Itraconazole Solución oral. 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 necesario reducir la dosis de Itraconazole Solución oral. Para boceprevir, 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 necesario reducir la dosis de Itraconazole Solución oral. Consulte también la tabla anterior.

Tabla 2: Interacciones farmacológicas con otros medicamentos que afectan las concentraciones de Itraconazole Solución oral (continuación)	
Clase de medicamento concomitante	**Prevención o manejo**
Interacciones farmacológicas con otros medicamentos que aumentan las concentraciones de Itraconazole Solución oral y pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas con Itraconazole Solución oral	
Interacciones farmacológicas con otros medicamentos que disminuyen las concentraciones de Itraconazole Solución oral y pueden reducir la eficacia de Itraconazole Solución oral	
Antibacterianos	
Isoniazid Rifampicin[a]	No se recomienda 2 semanas antes y durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral.
Rifabutin[a]	No se recomienda 2 semanas antes, durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. Consulte también la Tabla 1.
Anticonvulsivos	
Phenobarbital Phenytoin[a]	No se recomienda 2 semanas antes y durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral.
Carbamazepine	No se recomienda 2 semanas antes, durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes. Consulte también la Tabla 1.
Antivirales	
Efavirenz[a] Nevirapine[a]	No se recomienda 2 semanas antes y durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral.
Otros fármacos y sustancias	
Lumacaftor/ivacaftor	No se recomienda 2 semanas antes, durante el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante las 2 semanas siguientes.

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

Población pediátrica

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad:

Itraconazole

El itraconazole 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 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 comparaciones del área de la 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 itraconazole. Las ratas hembra tratadas con 50 mg/kg/día (1.2 veces la DMRH en función de comparaciones del área de la 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 itraconazole 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 un prueba de mutación letal recesiva (*Drosophila melanogaste*), 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 itraconazole 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 comparaciones del área de la 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 comparaciones del área de la superficie corporal).

Hidroxipropil-β-ciclodextrina (HP-β-CD)

La hidroxipropil-β-ciclodextrina (HP-β-CD) es el excipiente solubilizante utilizado en Itraconazole Solución oral.

Se halló que la hidroxipropil-β-ciclodextrina (HP-β-CD) produce neoplasias en el intestino grueso en dosis de 5000 mg/kg/día en estudio de carcinogenicidad en ratas. Esta dosis fue de aproximadamente 3 veces la cantidad que contiene

la dosis clínica recomendada de Itraconazole Solución oral (16 mg) basada en comparaciones de area de superficie corporal. Se desconoce la relevancia clínica de este descubrimiento. La incidencia ligeramente mayor de adenocarcinomas en el intestino grueso se relacionó con los cambios hipertróficos/hiperplásicos e inflamatorios en la mucosa colónica provocados por el aumento de las fuerzas osmóticas inducidas por la HP-β-CD.

Además, se halló que la HP-β-CD produce hiperplasia y neoplasia exocrina pancreática cuando se administra por vía oral a ratas en dosis de 500, 2000 o 5000 mg/kg/día durante 25 meses. Los adenocarcinomas del páncreas exocrino producidos en los animales tratados no se observaron en el grupo no tratado y no se informaron en los controles históricos. La dosis clínica máxima recomendada de Itraconazole Solución oral contiene aproximadamente 3.3 veces la cantidad de HP-β-CD que había en la dosis de 500 mg/kg/día, basándose en comparaciones de superficie corporal. Este hallazgo no se observó en el estudio de carcinogenicidad en ratones con dosis de 500, 2000 o 5000 mg/kg/día durante 22–23 meses. Este hallazgo tampoco se observó en un estudio de toxicidad de 12 meses en perros o en un estudio de toxicidad de 2 años en monos cinomolgus hembra.

Dado que el desarrollo de los tumores pancreáticos puede estar relacionado con una acción mitogénica de la colecistoquinina y debido a que no hay evidencia de que la colecistoquinina tenga una acción mitogénica en el hombre, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

La HP-β-CD no tiene efectos antifértiles y no es mutagénica.

Embarazo: efectos teratogénicos:

Se halló que el itraconazole 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 comparaciones del área de la superficie corporal), y en ratones a niveles de dosificación de aproximadamente 80 mg/kg/día (1 vez al DMRH en función de comparaciones del área de la superficie corporal). Se ha demostrado que el itraconazole 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.

Itraconazole Solución oral contiene el excipiente hidroxipropil-β-ciclodextrina (HP-β-CD). La HP-β-CD no tiene ningún efecto embriotóxico directo ni teratogénico.

No existen estudios en mujeres embarazadas. Itraconazole Solución oral debe utilizarse para el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas durante el

embarazo solo si el beneficio supera el riesgo potencial. Una anticoncepción altamente eficaz debe continuarse durante todo el tratamiento con Itraconazole Solución oral y durante los 2 meses siguientes a la finalización del mismo.

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

Madres en período de lactancia:

El itraconazole se excreta en la leche materna; por lo tanto, los beneficios esperados del tratamiento con Itraconazole Solución oral para la madre deben considerarse frente a los riesgos potenciales de la exposición a itraconazole 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 han establecido la seguridad y la eficacia de Itraconazole Solución oral en pacientes pediátricos.

Se desconocen los efectos a largo plazo del itraconazole sobre el crecimiento óseo en niños. En tres estudios de toxicología con ratas, itraconazole indujo defectos óseos a niveles de dosis bajos de 20 mg/kg/día (0.5 veces la DMRH de 400 mg en función de 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 comparaciones del área de la superficie corporal) durante 1 año o 160 mg/kg/día (4 veces la DMRH en función de comparaciones del área de la superficie corporal) durante 6 meses, el itraconazole indujo la aparición de una pulpa dentaria pequeña con apariencia hipocelular en algunas ratas.

Uso geriátrico:

Los estudios clínicos de Itraconazole Solución oral 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 Itraconazole Solución oral 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 informado casos de hipoacusia transitoria o permanente en pacientes de edad avanzada que reciben tratamiento con itraconazole. Varios de estos informes incluyeron la administración simultánea de quinidina, que está contraindicada (consulte RECUADRO DE ADVERTENCIAS: Interacciones farmacológicas, CONTRAINDICACIONES: Interacciones farmacológicas y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas).

Insuficiencia renal:

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

Insuficiencia hepática:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazole 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 Itraconazole Solución oral. Se recomienda tener en cuenta la prolongada semivida de eliminación del itraconazole observada en el ensayo clínico de dosis única oral con cápsulas de itraconazole en pacientes cirróticos cuando se decida iniciar un tratamiento 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 Itraconazole Solución oral, a menos que se trate de una situación grave potencialmente mortal, 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

Debido a que los ensayos clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, no se pueden comparar directamente las tasas de reacciones adversas en los ensayos clínicos de un medicamento con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y las primeras pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Itraconazole Solución oral 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 volver a evaluar los riesgos y beneficios del uso de Itraconazole Solución oral. (Consulte ADVERTENCIAS: Efectos hepáticos y PRECAUCIONES: Hepatotoxicidad e información para pacientes.)

Eventos adversos informados en ensayos de candidiasis orofaríngea o esofágica

Los datos de experiencia adversa en los EE. UU. proceden de 350 pacientes inmunodeprimidos (332 VIH seropositivos/SIDA) tratados por candidiasis orofaríngea o esofágica. La Tabla 3 a continuación detalla los eventos adversos informados por al menos 2 % de los pacientes tratados con Itraconazole Solución oral en ensayos clínicos en los EE. UU. Los datos de los pacientes que recibieron agentes de comparación en estos ensayos se incluyen para su comparación.

Tabla 3: Resumen de eventos adversos informados por ≥2 % de los pacientes tratados con Itraconazole Solución oral en ensayos clínicos en los Estados Unidos (total)

	Itraconazole			
Sistema del cuerpo humano/evento adverso	**Total (n=350*) %**	**Todos estudios controlados (n=272) %**	**Fluconazol (n=125†) %**	**Clotrimazol (n=81‡) %**
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	11	10	11	5
Diarrea	11	10	10	4
Vómitos	7	6	8	1
Dolor abdominal	6	4	7	7
Estreñimiento	2	2	1	0
El cuerpo como un todo:				
Fiebre	7	6	8	5
Dolor de pecho	3	3	2	0
Dolor	2	2	4	0
Fatiga	2	1	2	0
Problemas respiratorios				
Tos	4	4	10	0
Disnea	2	3	5	1
Neumonía	2	2	0	0
Sinusitis	2	2	4	0
Aumento de esputo	2	3	3	1
Trastornos de piel y apéndice				

Tabla 3: Resumen de eventos adversos informados por ≥2 % de los pacientes tratados con Itraconazole Solución Oral en ensayos clínicos en los Estados Unidos (total) (continuación)

	Itraconazole			
Sistema del cuerpo humano/evento adverso	**Total (n=350*) %**	**Todos estudios controlados (n=272) %**	**Fluconazol (n=125†) %**	**Clotrimazol (n=81‡) %**
Sarpullido	4	5	4	6
Aumento de la sudoración	3	4	6	1
Trastorno cutáneo no especificado	2	2	2	1
Sistema nervioso central/periférico				
Cefalea	4	4	6	6
Mareos	2	2	4	1
Trastornos del mecanismo de resistencia				
Infección por Pneumocystis carinii	2	2	2	0
Trastornos psiquiátricos				
Depresión	2	1	0	1

* De los 350 pacientes, 209 fueron tratados por candidiasis orofaríngea en estudios controlados, 63 fueron tratados por candidiasis esofágica en estudios controlados y 78 fueron tratados por candidiasis orofaríngea en un estudio abierto.

† De los 125 pacientes, 62 fueron tratados por candidiasis orofaríngea y 63 fueron tratados por candidiasis esofágica.

‡ Los 81 pacientes fueron tratados por candidiasis orofaríngea.

Los eventos adversos reportados por menos del 2 % de los pacientes en los ensayos clínicos en los Estados Unidos con Itraconazole Solución oral incluyen: insuficiencia suprarrenal, astenia, dolor de espalda, deshidratación, dispepsia, disfagia, flatulencia, ginecomastia, hematuria, hemorroides, sofocos, complicación de la implantación, infección no especificada, lesión, insomnio, dolor de pecho masculino, mialgia, faringitis, prurito, rinitis, escalofríos, ulceras bucales, alteración del gusto, acúfenos, infección del tracto respiratorio superior, visión anormal y disminución de peso. Se han informado edema, hipocalemia y trastornos menstruales en ensayos clínicos con cápsulas de itraconazole.

Eventos adversos informados en otros ensayos clínicos

En un ensayo clínico comparativo en pacientes que recibieron itraconazole intravenoso seguido de Itraconazole Solución oral o que recibieron Anfotericina B, se informaron los siguientes eventos adversos en el tratamiento de itraconazole intravenoso/Itraconazole Solución oral que no se enumeran más arriba en la subsección "Eventos adversos informados en ensayos de candidiasis esofágica u orofaríngea" ni se enumeraron más abajo como informes posteriores a la comercialización de reacciones adversas al medicamento: aumento de la creatinina sérica, aumento del nitrógeno ureico en sangre, función renal anormal, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipotensión, taquicardia e infiltración pulmonar.

Además, se informaron las siguientes reacciones adversas al medicamento en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos de Itraconazole Solución oral.

Trastornos cardíacos: insuficiencia cardíaca;

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: edema;

Trastornos hepatobiliares: insuficiencia hepática, hiperbilirrubinemia;

Trastornos nutricionales y del metabolismo: hipocalemia;

Trastornos en el sistema reproductivo y mamario: trastornos menstruales.

La siguiente es una lista de reacciones adversas a medicamentos adicionales asociadas con itraconazole que se han informado en ensayos clínicos de Itraconazole Cápsulas e itraconazole 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 ventricular izquierda;

Trastornos gastrointestinales: trastornos gastrointestinales;

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: edema facial;

Trastornos hepatobiliares: ictericia, función hepática anormal;

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

Trastornos nutricionales y del metabolismo: hiperglucemia, hipercalemia;

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia;

Trastornos psiquiátricos: estado de confusión;

Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal;

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: disfonía;

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

Trastornos vasculares: hipertensión.

Además, se informó la siguiente reacción adversa al medicamento en los pacientes que participaron en los ensayos clínicos de Itraconazole Solución oral: inflamación de las mucosas.

Experiencia posterior a la comercialización

Las reacciones adversas a medicamentos que se identificaron por primera vez durante la experiencia posterior a la comercialización con Itraconazole Solución oral (todas las formulaciones) se enumeran en la Tabla 4 a continuación. 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 4: Informes posteriores a la comercialización de reacciones adversas a los medicamentos

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:	Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune:	Anafilaxia; reacciones anafilácticas, anafilactoides y alérgicas; enfermedad del suero; edema angioneurótico
Trastornos del sistema endocrino:	Pseudoaldosteronismo
Trastornos nutricionales y del metabolismo:	Hipertrigliceridemia
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 mediastinales:	Edema pulmonar
Trastornos gastrointestinales:	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares:	Hepatotoxicidad grave (incluidos algunos casos de insuficiencia hepática aguda mortal), hepatitis, aumento reversible de las enzimas hepáticas
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 Itraconazole Solución oral 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 Itraconazole Solución oral. (Consulte FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Poblaciones especiales, CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES: Interacciones farmacológicas para obtener más información.)

SOBREDOSIS

El itraconazole 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 Itraconazole Solución oral (1-800-222-1222 o www.poison.org).

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

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de la candidiasis orofaríngea y esofágica:

Se debe enjuagar la boca enérgicamente con la solución (10 ml por vez) durante varios segundos y luego tragar la solución.

La dosis recomendada de Itraconazole Solución oral para candidiasis orofaríngea es de 200 mg (20 ml) al día durante 1 a 2 semanas. Los signos y síntomas clínicos de la candidiasis orofaríngea generalmente se resuelven en varios días.

Para los pacientes con candidiasis orofaríngea que no responden/son refractarios al tratamiento con comprimidos de fluconazol, la dosis recomendada es de 100 mg (10 ml) dos veces al día. En los pacientes que responden al tratamiento, la respuesta clínica se observará en 2 a 4 semanas. Se puede esperar que los pacientes tengan un recaída poco después de la suspensión del tratamiento. En este momento, los datos disponibles sobre la seguridad del uso a largo plazo (>6 meses) de Itraconazole Solución oral son limitados.

La dosis recomendada de Itraconazole Solución oral para la candidiasis esofágica es de 100 mg (10 ml) al día durante un tratamiento mínimo de tres semanas. El tratamiento debe continuar durante 2 semanas después de la resolución de los síntomas. Se pueden prescribir dosis de hasta 200 mg (20 ml) por día según el criterio médico en base a la respuesta del paciente al tratamiento.

Itraconazole Solución oral y SPORANOX® (itraconazole) Cápsulas/Itraconazole Cápsulas no deben ser utilizados de manera intercambiable. Se debe indicar a los pacientes que tomen Itraconazole Solución oral sin alimentos, si es posible. Solo se ha demostrado que Itraconazole Solución oral es eficaz para candidiasis orofaríngea y/o esofágica.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

Se dispone de datos limitados sobre el uso de itraconazole 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 itraconazole 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

Itraconazole Solución oral está disponible en frascos de vidrio ámbar de 150 ml (NDC 10147-0150-1) que contienen 10 mg de itraconazole por ml.

Almacenar a 25 °C (77 °F) o menos. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Revisado: 01/2025

Para obtener información sobre patentes: www.janssenpatents.com

Fabricado para:
Patriot Pharmaceuticals, LLC
Horsham, PA 19044, USA

cp-265314v6