

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CANADIOL®

2. COMPOSICIÓN

Por cápsula: Itraconazol 100,0 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas orales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas:

Tratamientos de corta duración: CANADIOL® (itraconazol) cápsulas esta indicado en la candidiasis vulvovaginal, pitiriasis versicolor, dermatofitosis, queratitis fúngica y candidiasis oral. Tratamientos de larga duración: CANADIOL® (itraconazol) cápsulas está indicado en onicomiosis causadas por dermatofitos y candidas, en la aspergilosis y candidiasis sistémicas, criptococosis (incluyendo meningitis criptocócica), histoplasmosis, esporotricosis, paracoccidioidomicosis, blastomicosis y otras micosis sistémicas o tropicales menos frecuentes.

Lugar de la Onicomiosis	Sem. 1	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4	Sem. 5	Sem. 6	Sem. 7	Sem. 8	Sem. 9
Uñas de los pies con o sin afectación de las uñas de las manos	1er. ciclo pulsátil		Sin tratamiento con itraconazol		2º ciclo pulsátil		Sin tratamiento con itraconazol		3er. ciclo pulsátil
Sólo las uñas de las manos	1er. ciclo pulsátil		Sin tratamiento con itraconazol		2º ciclo pulsátil				

4.2. Posología y forma de administración:

Para obtener una máxima absorción, es esencial administrar CANADIOL® cápsulas inmediatamente después de una comida. Las cápsulas deben tragarse enteras.

Indicaciones:

Indicaciones ginecológicas: Candidiasis vulvovaginal: Dosis: 200 mg 2 veces/día, 1 día, ó 200 mg 1 vez/día, 3 días. Indicaciones dermatológicas y oftalmológicas: Pitiriasis versicolor, 200 mg 1 vez/día, 7 días. Dermofitosis, 200 mg 1 vez/día, 7 días, ó 100 mg 1 vez/día, 15 días (1). Candidiasis oral, 100 mg 1 vez/día, 15 días (2). Queratitis fúngica, 200 mg 1 vez/día, 21 días.

(1) En zonas altamente queratinizadas como tinea pedis plantar y tinea manus palmar se requieren 200 mg dos veces al día durante 7 días, ó 100 mg al día durante 30 días. (2) En algunos pacientes inmunocomprometidos, p.ej., neutropénicos, SIDA o pacientes trasplantados, la biodisponibilidad oral de itraconazol puede estar disminuida. Por lo tanto, puede ser necesario doblar las dosis. Onicomiosis: Se pueden seguir dos pautas de tratamiento diferentes: tratamiento pulsátil o tratamiento continuo. Tratamiento pulsátil: Un tratamiento pulsátil consiste en la administración de dos cápsulas dos veces al día (200 mg dos veces al día) durante una semana. En las infecciones de las uñas de las manos se recomiendan dos tratamientos pulsátiles, y en las infecciones de las uñas de los pies tres tratamientos pulsátiles. Los tratamientos pulsátiles se separan siempre por intervalos de tres semanas sin tratamiento. La respuesta clínica llegará a evidenciarse con el crecimiento de las uñas, después de la discontinuación del tratamiento.

Tratamiento continuo: Dos cápsulas al día (200 mg 1 vez al día) durante 3 meses. La eliminación de itraconazol de los tejidos de la piel y uñas es más lenta que a partir del plasma. La respuesta clínica y micológica óptima se alcanza 2 a 4 semanas después de finalizar el tratamiento en infecciones cutáneas, y 6 a 9 meses después de terminar el tratamiento en infecciones de las uñas. Micosis sistémicas (las dosis recomendadas varían según la infección a tratar).

Indicaciones, Dosis, Duración media, Observaciones

Aspergilosis, 200 mg 1 vez/día, 2 - 5 meses, (1). Candidiasis, 100 - 200 mg 1 vez/día, 3 semanas - 7 meses, (1). Criptococosis, no meníngea, 200 mg 1 vez/día, 2 meses - 1 año, (2). Meningitis criptocócica, 200 mg 2 veces/día, 2 meses - 1 año, (2). Histoplasmosis, 200 mg 1 vez/día, 8 meses, 200 mg 2 veces/día. Esporotricosis, 100 mg 1 vez/día, 3 meses.

Paracoccidioidomicosis, 100 mg 1 vez/día, 6 meses. Cromomicosis, 100 - 200 mg 1 vez/día, 6 meses. Blastomicosis, 100 mg 1 vez/día, 200 mg 2 veces/día, 6 meses

1) Aumentar la dosis hasta 200 mg 2 veces/día en caso de enfermedad masiva o diseminada. (2) Terapia de mantenimiento: (casos meníngeos) 200 mg 1 vez/día.

4.3. Contraindicaciones:

CANADIOL® cápsulas está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o a sus excipientes. CANADIOL® cápsulas debe administrarse, solamente, a mujeres embarazadas cuando su vida este amenazada y cuando en estos casos el beneficio potencial sobrepase el daño potencial para el feto. Se deberían de tomar medidas anticonceptivas adecuadas en aquellas mujeres en edad fértil y que están tomando CANADIOL® cápsulas hasta el siguiente periodo menstrual después de finalizar el tratamiento con CANADIOL®. CANADIOL® está contraindicado durante la lactancia, no obstante se sopesarán los posibles riesgos frente a los posibles beneficios. Terfenadina, astemizol, cisaprida, quinidina, pimozida, inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados por el CYP3A4 tales como simvastatina y lovastatina, triazolam y midazolam oral están contraindicados con CANADIOL® cápsulas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:

CANADIOL® tiene un potencial clínicamente importante de interacciones con otros fármacos. (ver 4.5: interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Uso pediátrico: dado que la experiencia clínica con CANADIOL® cápsulas en pacientes pediátricos es limitada, no debería utilizarse CANADIOL® cápsulas en estos pacientes a menos que el beneficio justifique los posibles riesgos. Acidez gástrica disminuida: Es perjudicial para la absorción del itraconazol de CANADIOL® cápsulas una acidez gástrica disminuida. En pacientes que están recibiendo un tratamiento con fármacos que neutralizan la acidez (ej.: hidróxido de aluminio), estos medicamentos deberán de ser administrados, por lo menos dos horas después de la administración de CANADIOL® cápsulas. En pacientes con aclorhidria tales como algunos enfermos de SIDA y en pacientes tratados con supresores de la secreción ácida (ej.: antagonistas-H2, inhibidores de la bomba de protones) es recomendable administrar CANADIOL® cápsulas junto con algún refresco de cola. Se recomienda monitorizar la función hepática en pacientes bajo tratamiento continuado de más de un mes e inmediatamente en pacientes que desarrollen síntomas que sugieran una hepatitis, tales como anorexia, náusea, vómitos, fatiga, dolor abdominal u orina oscura. Se suspenderá el tratamiento cuando sea necesario. En pacientes con niveles altos de enzimas hepáticas, o con una enfermedad hepática activa,

o que hayan experimentado toxicidad hepática con otros fármacos, no deberá iniciarse el tratamiento a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo de lesión hepática. En estos casos es necesario monitorizar los enzimas hepáticos. Insuficiencia hepática: Itraconazol se metaboliza fundamentalmente en el hígado. La vida media terminal de itraconazol en pacientes cirróticos es algo prolongada. La biodisponibilidad por vía oral en pacientes cirróticos resulta ligeramente disminuida. Debería de considerarse un ajuste de la dosis. Si se manifestase neuropatía atribuible a CANADIOL® cápsulas, deberá suspenderse el tratamiento. Insuficiencia renal: la biodisponibilidad por vía oral de itraconazol en pacientes con insuficiencia renal es menor. Se debería de considerar un ajuste de la dosis. No hay información con respecto a la hipersensibilidad cruzada entre itraconazol y otros agentes antifúngicos azoles. Se debe de prescribir con precaución CANADIOL® cápsulas a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

1. Fármacos que afectan al metabolismo de itraconazol:

Se han llevado a cabo estudios con rifampicina, rifabutin y fenitoina. No se recomienda la combinación de itraconazol con estos potentes inductores enzimáticos, ya que en estos estudios la biodisponibilidad del itraconazol e hidroxi-itraconazol disminuyó de una manera tan amplia que la eficacia podría reducirse considerablemente. No se dispone de datos en firme de estudios realizados con otros inductores enzimáticos tales como carbamacepina, fenobarbital e isoniazida, pero cabe esperar efectos similares. Como itraconazol se metaboliza principalmente a través del CYP3A4, los inhibidores potentes de este enzima pueden aumentar la biodisponibilidad de itraconazol. Ejemplos son ritonavir, indinavir y claritromicina.

2. Efectos del itraconazol en el metabolismo de otros fármacos:

2.1 Itraconazol puede inhibir el metabolismo de los fármacos metabolizados por la familia del citocromo 3A. Esto puede dar como resultado un aumento y/o una prolongación de sus efectos, incluyendo sus efectos secundarios. Después de interrumpido el tratamiento, los niveles plasmáticos de itraconazol disminuyen gradualmente, dependiendo de la dosis y de la duración del tratamiento (ver 5.2. Propiedades Farmacocinéticas). Esto debe de tenerse en cuenta cuando se considere el efecto inhibidor de itraconazol en la medicación concomitante. Ejemplos conocidos son: Fármacos que no deberían ser utilizados durante el tratamiento con itraconazol: Terfenadina, astemizol, cisaprida, triazolam, midazolam oral, quinidina, pimozida, inhibidores de la CoA-HMG reductasa metabolizados por CYP3A4 tales como lovastatina y simvastatina. Fármacos cuyos niveles plasmáticos, efectos o efectos secundarios deberían de ser monitorizados: Su dosis, si se co-administran con itraconazol, se debe de reducir, si es necesario: Anticoagulantes orales; Inhibidores de la proteasa VIH tales como ritonavir, indinavir, saquinavir; Ciertos agentes antineoplásicos tales como alcaloides de la vinca, busulfan, docetaxel y trimetrexate; Bloqueadores de los canales del calcio metabolizados por CYP3A4 tales como dihidropiridinas y verapamil; Ciertos agentes inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, rapamicina; Otros: digoxina, carbamacepina, buspirona, alfantano, alprazolam, midazolam iv, rifabutin, metilprednisolona. 2.2 No se ha observado ninguna interacción con AZT (zidovudina) y fluvastatina. No se han observado efectos inductores de itraconazol sobre el metabolismo de etinilestradiol ni de la noretisterona.

3. Efecto sobre la unión a proteína:

Estudios in vitro han mostrado que no hay interacción sobre la unión a proteínas entre itraconazol y imipramina, propanolol, diazepam, cimetidina, indometacina, tolbutamida y sulfometacina.

4.6. Embarazo y lactancia:

Cuando se administra itraconazol a altas dosis a ratas gestantes (40 mg/kg/día o mayores) y a ratones (80 mg/kg/día o mayores) se han observado un aumento de la incidencia de anomalías en el desarrollo fetal y efectos secundarios sobre el embrión. No hay disponibles estudios sobre el uso de itraconazol en mujeres embarazadas. Consecuentemente, únicamente se administrará CANADIOL® cápsulas en casos de micosis sistémicas que pongan en riesgo la vida de la paciente y cuando, en este caso, los beneficios potenciales justifiquen los daños potenciales al feto. Una pequeña cantidad de itraconazol se excreta en la leche materna. Antes de utilizar itraconazol deberán sopesarse los posibles beneficios del tratamiento con CANADIOL® cápsulas frente a los posibles riesgos, en caso de lactancia. En caso de duda la paciente no debería de amamantar.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:

No se ha observado que CANADIOL® afecte la capacidad de conducir ni de manejar maquinaria.

4.8. Efectos secundarios:

Los efectos secundarios, asociados con el uso de CANADIOL® cápsulas, comunicados con más frecuencia fueron de origen gastro-intestinal, tales como dispepsia, náusea, dolor abdominal y estreñimiento. Los efectos secundarios comunicados como menor frecuencia incluyen dolor de cabeza, aumento reversible de enzimas hepáticas, trastornos menstruales, vértigo, reacciones alérgicas (tales como prurito, rash, urticaria, angio-edema). En los pacientes sometidos a tratamientos continuos de larga duración (aproximadamente un mes), se han observado casos de hipocaliemia, edema, hepatitis y pérdida del cabello. También se han comunicado casos aislados de neuropatía periférica y de síndrome de Stevens-Johnson.

4.9. Intoxicación:

No existen datos disponibles. En caso de intoxicación accidental, deberán tomarse medidas de apoyo incluido lavado gástrico, dentro de la primera hora después de la ingestión. Si se considera apropiado se puede administrar carbón activado. Itraconazol no puede eliminarse por hemodiálisis. No existe ningún antídoto específico.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1. Lista de excipientes:

Los ingredientes inactivos son esferas de azúcar (sacarosa, almidón de maíz, jarabe de almidón hidrolizado), hipromelosa y macrogol. La cápsula contiene dióxido de titanio, indigotinsulfonato sódico, eritrosina sódica y gelatina.

5.2. Incompatibilidades:

Ninguna.

5.3. Período de caducidad:

3 años para zonas climáticas I y II.

5.4. Precauciones especiales de almacenaje:

CANADIOL® cápsulas debe almacenarse entre 15 y 30° C y en lugar seco. Manténgase el medicamento fuera del alcance de los niños.

5.5. Naturaleza y contenido del envase:

Blister con 6 ó 18 cápsulas.

5.6. Instrucciones de uso/manipulación:

Ninguna especial.

**6. PRESENTACIONES
Y PRECIO VENTA
AL PÚBLICO (IVA):**

CANADIOL® envase con 6 cápsulas PVP 13,12 €. PVP IVA 13,64 €.
Envase con 18 cápsulas: PVP 34,92 € PVP IVA 36,32 €. Con receta médica. Incluido en el S.N.S.

**7. NOMBRE Y RAZÓN
SOCIAL Y DOMICILIO
PERMANENTE O SEDE
SOCIAL EL TITULAR DE
LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A.: Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 – 08041 Barcelona. Texto revisado: Junio 1999.
® Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A. 2000.