



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 155 62 Χαλαργός  
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Δ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

Σ.Φ.Ε.Ε.  
Αρ. Πρωτ.: 4323  
Ημερομ. :

Αθήνα, 14-2-2007  
Αρ. πρωτ.: 11155

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ITRACONAZOLE**.

Έχοντες υπόψη:

- Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί αναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινωνική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-230/9-7-2004
- Το από 20-12-2006 έγγραφο της Διεύθυνσης Αξιολόγησης του ΕΟΦ

### ΑΠΟΦΑΣΙΣΘΥΜΕ

- Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ITRACONAZOLE**, ορίζεται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε καψάκιο περιέχει 100mg/cap Itracozazole

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκια

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Γυναικολογικές ενδείξεις:

α) οξεία αιδοιοκολπική καντιντίαση, ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας

β) υποτροπιάζουσα αιδοιοκολπική καντιντίαση, ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας, εφόσον έχει επιβεβαιωθεί με καλλιέργεια (συχνά είναι μη λοιμώδους αιτιολογίας, αλλά αλλεργική ή εξ υπερευαισθησίας).

Δερματολογικές/Οφθαλμολογικές ενδείξεις:ως εναλλακτική θεραπεία στις δερματομυκητιάσεις που προκαλούνται από δερματόφυτα και ζυμομύκητες, στην ποικιλόχρου πιτυρίαση και στην μυκητιασική κερατίτιδα.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η συστηματική θεραπεία στις παραπάνω ενδείξεις προτιμάται όταν η λοίμωξη εκτείνεται σε μεγάλη περιοχή του δέρματος, αφορά στο τριχωτό της κεφαλής και νύχια ή αρρώστους με διαταραγμένους ανοσοποιητικούς μηχανισμούς, κακή ανταπόκριση της τοπικής θεραπείας και επιμονή της μυκητιασικής λοίμωξης παρά τη θεραπεία.

Ονυχομυκητιάσεις που προκαλούνται από δερματόφυτα και ζυμομύκητες (είδη TRICHOPHYTON, CANDIDA κλπ) που έχουν επιβεβαιωθεί και εργαστηριακά.

Συστηματικές μυκητιάσεις:

- Πνευμονική και εξωπνευμονική ασπεργίλλωση
- Εναλλακτική θεραπεία στη συστηματική καντιντίαση  
Εναλλακτική θεραπεία στις κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας) σε ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς.
- Στοματοφαρυγγική καντιντίαση σε ασθενείς HIV θετικούς
- Ενδημικές μυκητιάσεις: ιστοπλάσμωση, βλαστομύκωση, παρακοκκιδιοδομύκωση.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να ληφθούν καλλιέργειες και να γίνουν κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις (άμεση μικροσκόπηση, βιοψίες, ορολογικές εξετάσεις) ώστε να απομονωθεί και να ταυτοποιηθεί ο αιτιολογικός παράγοντας.

- Προφυλακτικά: για την πρωτοπαθή και δευτεροπαθή προφύλαξη της ιστοπλάσμωσης σε ασθενείς με AIDS. Εναλλακτικά για την προφύλαξη της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS.

Επιστάται η προσοχή στο γεγονός ότι η χρόνια χορήγηση αζολών, αν και σε μικρότερο βαθμό η ιπρακοναζόλη, αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης C. KRUSEI, ASPERGILLUS, MUCORALES, FUSARIUM, T. GLABRATA, που συχνά παρουσιάζουν φυσική αντοχή στις αζόλες.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Προκειμένου να επιτευχθεί μέγιστη απορρόφηση, είναι σημαντικό να λαμβάνονται τα καψάκια αμέσως μετά από ένα πλήρες γεύμα.

Τα καψάκια θα πρέπει να καταποθούν ολόκληρα.

ΠΑΘΗΣΗ	ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
• Αιδοιοκολπτική καντιντίαση οξεία ή υποτροπιάζουσα	200mg, 2 φορές ημερησίως ή 200mg εφάπαξ	1 ημέρα 3 ημέρες (να αποκλεισθεί εγκυμοσύνη)
• Ποικιλόχρους πιτυρίαση	200mg εφάπαξ	7 ημέρες
• Δερματοφυτίες	200mg εφάπαξ 100mg εφάπαξ	7 ημέρες ή 15 ημέρες

Περιοχές με υπερκεράτωση όπως για tinea pedis (πέλματα) και tinea manus (παλάμες) απαιτούν επιπρόσθετη θεραπεία 200mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ή 100mg ημερησίως, για 30 ημέρες

• Καντιντίαση στοματο-φαρυγγικής κοιλότητας σε ασθενείς HIV (+)	100mg εφάπαξ	15 ημέρες
---	--------------	-----------

Σε ορισμένες κατηγορίες ανοσοκατασταλμένων ασθενών, όπως ουδετεροπενικοί, μεταμοσχευθέντες ή ασθενείς με AIDS, η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ιπρακοναζόλης, μπορεί να μειωθεί. Συνεπώς, οι δόσεις ίσως χρειασθεί να αυξηθούν.

• Μυκητιασική κερατίτις	200mg εφάπαξ	21 ημέρες
• Ονυχομυκητίαση	200mg εφάπαξ ή 200mg 2 φορές ημερησίως μία εβδομάδα ανά μήνα	3 μήνες 3 μήνες (χέρια) 3-4 μήνες (πόδια)

Η απομάκρυνση της ιπρακοναζόλης από τους ιστούς του δέρματος και των ονύχων είναι βραδύτερη από αυτήν του πλάσματος. Γι' αυτό, άριστα κλινικά και μυκητολογικά αποτελέσματα επιτυγχάνονται 2 έως 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας για δερματικές μολύνσεις, και 6-9 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας για μολύνσεις των ονύχων.

#### Συστηματικές μυκητιάσεις

(η συνιστώμενη δόσολογία ποικίλλει ανάλογα με την θεραπευόμενη μόλυνση)

Ασπεργίλλωση	200mg/12ωρο	2-5 μήνες	Ισχύει για περιπτώσεις επιθετικής και διάσπαρτης νόσου σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς
Καντιντίαση	100-200mg εφάπαξ	3 εβδ. -7 μήνες	Σε περιπτώσεις διάσπαρτης νόσου αύξηση της δόσης σε 200mg/12ωρο
Μη-μηνιγγιτιδική κρυπτοκόκκωση	200mg εφάπαξ ημερησίως.	2 μήνες-1 έτος.	Δεν είναι φάρμακο πρώτης επιλογής. Για θεραπεία συντήρησης 200mg/12ωρο, εφ' όρου ζωής
Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα	200mg/12ωρο	4-6 εβδομάδες	
Ιστοπλάσμωση	200mg εφάπαξ 200mg, 2 φορές την ημέρα	8 μήνες	
Σποροτρίχωση	100mg εφάπαξ	3-12 μήνες	
Παρακοκκιδιοειδομύκωση	100mg εφάπαξ	6 μήνες	
Χρωμομύκωση	100-200mg εφάπαξ	6 μήνες	
Βλαστομύκωση	100mg εφάπαξ 200mg, 2 φορές την ημέρα	6 μήνες	

#### 4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στα έκδοχά του.
- σύγχρονη χορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη, δοφετιλίδη, σιζαπρίδη, κινιδίνη, πιμοζίδη, μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής (ρεδουκτάσης) όπως η σιμβαστατίνη και η λοβαστατίνη, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη
- κύηση-γαλουχία (βλ. και 4.6)

#### 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση

- Σε μελέτη υγιών εθελοντών με την ενέσιμη μορφή ιπρακοναζόλης παρατηρήθηκε παροδική ασυμπτωματική μείωση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας, η οποία υποχώρησε πριν από την επόμενη έγχυση. Η κλινική συσχέτιση των ευρημάτων αυτών με την από του στόματος μορφή δεν είναι γνωστή. Οι ασθενείς με λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια ίσως θα πρέπει να παρακολουθούνται.
- Η ιπρακοναζόλη έχει προκαλέσει αρνητική ινοτρόπο δράση και έχει συσχετισθεί με αναφορές συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Η ιπρακοναζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας εκτός εάν το όφελος υπερτερεί καθαρά του κινδύνου. Αυτή η εξατομικευμένη αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου πρέπει να λαμβάνει υπόψη παράγοντες όπως τη σοβαρότητα της πάθησης, το δοσολογικό σχήμα, και τους ατομικούς παράγοντες κινδύνου για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν καρδιακή νόσο, όπως η ισχαιμική και η βαλβιδική νόσος, σημαντική πνευμονική νόσο, όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσος και νεφρική ανεπάρκεια και άλλες καταστάσεις που συνοδεύονται από κατακράτηση υγρών. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, θα πρέπει να ακολουθούν την αγωγή με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν αυτά τα σημεία ή συμπτώματα εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η ιπρακοναζόλη θα πρέπει να διακοπεί.

- Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου μπορεί να έχουν αρνητική ινοτρόπο δράση, η οποία μπορεί να προστίθεται σε αυτή της ιπρακοναζόλης. Η ιπρακοναζόλη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό των αναστολέων διαύλων ασβεστίου. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση ιπρακοναζόλης και αναστολέων διαύλων ασβεστίου.
- Η ιπρακοναζόλη μπορεί να προκαλέσει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με φάρμακα (βλέπε 4.5: Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).
- Σε περιπτώσεις γυναικών με ανάπαραγωγική ικανότητα που κρίνεται απαραίτητη η συνταγογράφηση, πρέπει να επιβεβαιωθεί πρώτα ότι δεν εγκυμονούν και να επιλεγεί έγκαιρα αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης.
- Μειωμένη γαστρική οξύτητα: Η απορρόφηση της ιπρακοναζόλης είναι ανεπαρκής όταν η γαστρική οξύτητα είναι μειωμένη. Σε ασθενείς που παράλληλα λαμβάνουν αντιόξινα (π.χ. υδροξείδιο του αργιλίου) αυτά θα πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον 2 ώρες μετά από την λήψη της ιπρακοναζόλης. Ασθενείς με αχλωρυδρία, ορισμένοι ασθενείς με AIDS ή ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της γαστρικής έκκρισης (π.χ. H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να λαμβάνουν την ιπρακοναζόλη μαζί με ποτό που περιέχει ανθρακικό (τύπου Cola).
- Παιδιατρική χρήση: Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ιπρακοναζόλης δεν έχουν τεκμηριωθεί στα παιδιά. Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα στα παιδιά. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά παρά μόνο εάν η αναμενόμενη ωφέλεια αντισταθμίζει τους δυνητικούς κινδύνους.
- Νεφρική ανεπάρκεια: Μείωση της βιοδιαθεσιμότητας της από τους στόματος χορηγούμενης ιπρακοναζόλης με καψάκια ιπρακοναζόλης παρατηρήθηκε σε μερικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Συνιστάται παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της ιπρακοναζόλης στο πλάσμα και ανάλογη προσαρμογή της δοσολογίας, αν κριθεί αναγκαίο.

Συνιστάται να παρακολουθείται εργαστηριακά η ηπατική λειτουργία σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο υπό συνεχιζόμενη για διάστημα μεγαλύτερο του ενός μηνός θεραπεία. Ασθενείς που εκδηλώνουν συμπτώματα ηπατίτιδας, όπως ανορεξία, ναυτία, έμετο, κόπωση, επιγάστριο άλγος, υπέρχρωση ούρων ή αποχρωματισμό κοπράνων, να υποβάλλονται αμέσως σε έλεγχο. Εάν η ηπατική λειτουργία είναι επηρεασμένη η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται. Σε ασθενείς με αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων ή με ενεργό ηπατικό νόσημα ή που έχουν στο αναμνηστικό τους ηπατική τοξικότητα από άλλα φάρμακα δεν θα πρέπει να χορηγείται το φάρμακο, εκτός εάν η αναμενόμενη ωφέλεια αντισταθμίζει τον κίνδυνο της ηπατικής βλάβης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων είναι αναγκαία. Σημειώνεται ότι έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις ιδιοσυγκρασικής ηπατίτιδας και κερουνοβόλου ηπατίτιδας σε ασθενείς που ελάμβαναν ιπρακοναζόλη.

- Ηπατική ανεπάρκεια: η ιπρακοναζόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ. Η τελική ημιπερίοδος ζωής της ιπρακοναζόλης σε κίρρωτικούς ασθενείς είναι ελαφρώς παρατεταμένη. Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ιπρακοναζόλης είναι ελαφρώς μειωμένη σε κίρρωτικούς ασθενείς. Συνιστάται να ελέγχονται οι συγκεντρώσεις της ιπρακοναζόλης στο πλάσμα και να προσαρμόζεται ανάλογα η δοσολογία, όταν απαιτείται.
- Εάν εμφανισθεί νευροπάθεια που μπορεί να αποδίδεται στην χρήση της ιπρακοναζόλης, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.
- Σε HIV θετικούς αρρώστους η συχνά προϋπάρχουσα υποχλωρυθρία μειώνει την απορρόφηση του φαρμάκου. Η ταυτόχρονη χορήγηση ZIDOVUDINE και ιπρακοναζόλης στους αρρώστους αυτούς δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις στον ορό του πρώτου.
- Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την διασταυρούμενη υπερευαισθησία μεταξύ ιπρακοναζόλης και άλλων αζολικών αντιμυκητιασικών φαρμάκων. Πρέπει να δίδεται προσοχή στην χορήγηση ιπρακοναζόλης σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε άλλες αζόλες.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

##### 1. Φάρμακα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της ιπρακοναζόλης:

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί με ριφαμπικίνη, ριφομπουτίνη και φαινυτοΐνη. Επειδή η βιοδιαθεσιμότητα της ιπρακοναζόλης και της υδροξυ-ιπρακοναζόλης ήταν μειωμένη σε αυτές τις μελέτες, σε τέτοια έκταση, ώστε η αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι σημαντικά ελαττωμένη, ο συνδυασμός της ιπρακοναζόλης με αυτούς τους ισχυρούς ενζυμικούς αναστολείς δεν συνιστάται. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επίσημα κλινικά στοιχεία για άλλους ενζυμικούς επαγωγείς όπως, η καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και η ισονιαζίδη, αλλά παρόμοιες δράσεις πρέπει να αναμένονται.

Επειδή η ιπρακοναζόλη μεταβολίζεται κυρίως διαμέσου του CYP3A4, ισχυροί αναστολείς αυτού του ενζύμου μπορεί να αυξήσουν την βιοδιαθεσιμότητα της ιπρακοναζόλης. Παραδείγματα είναι: ριτοναβίρη, ινδιναβίρη και κλαριθρομυκίνη και ερυθρομυκίνη.

##### 2. Επίδραση της ιπρακοναζόλης στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων:

2.1 Η ιπρακοναζόλη μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω της οδού του κυτοχρώματος 3A. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αύξηση ή/και παράταση της δράσης συμπεριλαμβανομένων και των παρενεργειών τους. Μετά τη λήξη της θεραπείας, τα επίπεδα πλάσματος της ιπρακοναζόλης ελαττώνονται σταδιακά, γεγονός που εξαρτάται από την δόση και τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 5.2. «Φαρμακοκινητικές ιδιότητες»). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εξετάζεται η ανασταλτική δράση της ιπρακοναζόλης σε συγχορηγούμενα φάρμακα.

Παραδείγματα είναι:

- Φάρμακα των οποίων η χορήγηση αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιπρακοναζόλη:  
Τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη, σιζαπρίδη, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη, δοφετιλίδη, κινιδίνη, πιμοζίδη, και μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης (ρεδουκτάσης), όπως η σιμβαστατίνη και η λοβαστατίνη.  
Σε ταυτόχρονη χορήγηση ιπρακοναζόλης και τερφεναδίνης ή αστεμιζόλης ή πιμοζίδης ή σιζαπρίδης έχουν περιγραφεί σοβαρά καρδιαγγειακά συμπτώματα και θάνατος. Η ταυτόχρονη χορήγηση αζολών όπως η ιπρακοναζόλη και σιζαπρίδης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού(επιμήκυνση QT διαστήματος, κοιλιακές αρρυθμίες ,torsade de pointes).
- Φάρμακα των οποίων τα επίπεδα στο πλάσμα, οι επιδράσεις και οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται. Η δοσολογία τους, αν συγχωρηγούνται με ιπρακοναζόλη, πρέπει να ελαττώνεται, αν κριθεί αναγκαίο.
  - Αντιπηκτικά που χορηγούνται από το στόμα,
  - Αντιδιαβητικά από το στόμα. Έχει αναφερθεί σοβαρή υπογλυκαιμία σε ταυτόχρονη χορήγησή τους με αντιμυκητιασικά από το στόμα. Σε περίπτωση συγχωρηγησης απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα
- Αναστολείς της HIV πρωτεάσης, όπως η ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη.
- Ορισμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως τα αλκαλοειδή της Vίνας, μπρουσουλφάνη, δοσεταξέλη και τριμετρεξάτη.
- Μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 Αναστολείς των διαύλων Ασβεστίου όπως διυδροπυριδίνη και βεραπαμίλη. Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου μπορεί να έχουν αρνητική ινοτρόπο δράση, η οποία μπορεί να προστίθεται σε αυτή της ιπρακοναζόλης. Η ιπρακοναζόλη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό των αναστολέων διαύλων ασβεστίου. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται προσοχή κατά τη συγχωρηγηση ιπρακοναζόλης και αναστολέων διαύλων ασβεστίου.
- Ορισμένα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα: κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, ραπαμυκίνη (επίσης γνωστή ως σιρόλιμους).
- Άλλα: διγοξίνη, καρβαμαζεπίνη, βουσπερόνη, αλφαιντανύλη, αλπραζολάμη, βρωπιζολάμη, μιδαζολάμη χορηγούμενη ενδοφλέβια, ριφαβουτίνη, μεθυλπρεδνιζολόνη, εμπιαστίνη, ρεμποξετίνη. Εάν η μιδαζολάμη χορηγείται ενδοφλεβίως, απαιτείται ιδιαίτερη μέριμνα, μια και η ηρεμιστική δράση μπορεί να παραταθεί.

2.2 Δεν έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση της ιπρακοναζόλης με AZT (ζιδουβιδίνη). Δεν έχουν παρατηρηθεί επαγωγικές επιδράσεις της ιπρακοναζόλης στο μεταβολισμό της αιθινυλοιστραδιόλης και νορεθιστερόνης.

### 3. Επίδραση στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες:

Μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι δεν υπάρχουν αλληλεπιδράσεις στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μεταξύ της ιπρακοναζόλης και ιμιπραμίνης, προπρανολόλης, διαζεπάμης, σιμετιδίνης, ινδομεθακίνης, τολβουταμίδης και σουλφαμεθαζίνης.

### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Χορήγηση κατά την κύηση

Η χορήγηση υψηλών δόσεων ιπρακοναζόλης σε εγκύους αρουραίους (40mg/kg/ημέρα ή υψηλότερες δόσεις) και ποντίκια (30mg/kg/ημέρα ή υψηλότερες δόσεις) έδειξε ότι αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ανωμαλιών στο έμβρυο και ότι προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες σ' αυτό.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες για τη χρήση της ιπρακοναζόλης σε εγκύους γυναίκες, δια τούτο η χρήση του σε αυτές αντενδείκνυται. Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να λαμβάνουν επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα κατά τη διάρκεια θεραπείας με ιπρακοναζόλη μέχρι την επόμενη έμμηνου ρύση που ακολουθεί μετά το τέλος της θεραπείας με ιπρακοναζόλη.

Η ιπρακοναζόλη μπορεί να χορηγηθεί σε εγκύους μόνο σε περιπτώσεις συστηματικών μυκητιάσεων που απειλούν τη ζωή και σ' αυτές τις περιπτώσεις μόνον όταν η δυνητική ωφέλεια υπεραντισταθμίζει το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

**Χορήγηση κατά τη γαλουχία**

Ένα μικρό ποσοστό ιπρακοναζόλης απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ασθενής δεν πρέπει να θηλάζει κατά τη διάρκεια θεραπείας με ιπρακοναζόλη.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχει παρατηρηθεί καμία επίδραση.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη θεραπεία με καψάκια ιπρακοναζόλης ήταν γαστρεντερικές ενοχλήσεις όπως δυσπεψία, ναυτία, κοιλιακή άλγη, και δυσκοιλιότητα. Λιγότερο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κεφαλαλγία, αναστρέψιμες αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα, ανωμαλίες στον έμμηνου κύκλο, ζάλη και αλλεργικές αντιδράσεις (κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση και αγγειοödημα). Μεμονωμένες περιπτώσεις περιφερικής νευροπάθειας και συνδρόμου Stevens-Johnson έχουν επίσης αναφερθεί.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οιδήματος, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και πνευμονικού οιδήματος.

Ειδικότερα σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν μακροχρόνια συνεχιζόμενη θεραπεία (περίπου ένα μήνα) αναφέρθηκαν περιπτώσεις υποκαλιαιμίας, ηπατίτιδας και τριχόπτωσης.

Σημειώνεται ότι έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις ιδιοσυγκρασιακής ηπατίτιδας και κεραυνοβόλου ηπατίτιδας σε ασθενείς που ελάμβαναν ιπρακοναζόλη.

Έχει περιγραφεί σοβαρή υπογλυκαιμία σε ασθενείς που έπαιρναν ταυτόχρονα από του στόματος υπογλυκαιμικά και αντιμυκητιασικά φάρμακα.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Σε περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας, θα πρέπει να εφαρμοστούν υποστηρικτικά μέτρα. Σε διάστημα μιας ώρας από τη λήψη, μπορεί να εφαρμοστεί πλύση στομάχου. Αν θεωρηθεί απαραίτητο, μπορεί να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας.

Η ιπρακοναζόλη δεν απομακρύνεται με αιμοδιύλιση.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

#### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Κωδικός ATC: J02AC02

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η ιπρακοναζόλη είναι ένα τριαζολικό παράγωγο, δραστικό κατά των μολύνσεων από δερματοφύτα (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), ζυμομύκητες (*Candida* spp., συμπεριλαμβανομένων *C. albicans*, *C. glabrata* και *C. krusei*, *Pityrosporum* spp., *Cryptococcus neoformans*), Ασπέργιλλο (*Aspergillus* spp.), *Histoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporotrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Ciadosporium* spp., *Blastomyces dermatitidis* και πολλούς άλλους ζυμομύκητες και παθογόνους μύκητες.

Μελέτες *in vitro* έχουν αποδείξει ότι η ιπρακοναζόλη αναστέλλει την σύνθεση της εργοστερόλης στα κύτταρα των μυκήτων. Η εργοστερόλη είναι ένα θεμελιώδες συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων. Η διαταραχή της σύνθεσής της έχει σαν τελικό αποτέλεσμα

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ιπρακοναζόλης είναι μέγιστη όταν δίνεται αμέσως μετά από ένα πλήρες γεύμα. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα, επιτυγχάνονται 3-4 ώρες μετά από μια δόση χορηγούμενη από του στόματος. Η απομάκρυνση από το πλάσμα είναι διφασική με τελική ημιπερίοδο ζωής 1-1,5 ημέρες. Κατά τη διάρκεια χρόνιας χορήγησης ιπρακοναζόλης σταθερά επίπεδα επιτυγχάνονται μετά από 1-2 εβδομάδες. Τα σταθερά επίπεδα ιπρακοναζόλης στο πλάσμα 3-4 ώρες μετά τη λήψη είναι 0,4μg/ml (100 mg 1 φορά ημερησίως), 1,1μg/ml (200 mg 1 φορά ημερησίως) και 2,0μg/ml (200 mg 2 φορές ημερησίως).

Η ιπρακοναζόλη συνδέεται κατά 99,8% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Οι συγκεντρώσεις της ιπρακοναζόλης στο ολικό αίμα ανέρχονται στο 60% αυτών του πλάσματος. Η πρόσληψη στους ιστούς, ιδιαίτερα του δέρματος, είναι μέχρι 4 φορές υψηλότερη από ότι στο πλάσμα και η απομάκρυνση της ιπρακοναζόλης συσχετίζεται με την επιδερμική αναγέννηση. Σε αντίθεση με τα επίπεδα στο πλάσμα που καθίστανται μη ανιχνεύσιμα μέσα σε 7 ημέρες από τη διακοπή της θεραπείας, τα θεραπευτικά επίπεδα στο δέρμα παραμένουν για 2-4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας διάρκειας 4 εβδομάδων. Επίπεδα της ιπρακοναζόλης έχουν ανιχνευθεί στην κερατίνη στιβάδα των ονύχων από την πρώτη κιόλας εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας και παραμένουν για τουλάχιστον 6 μήνες μετά το τέλος μίας τριμήνιας θεραπείας. Η ιπρακοναζόλη ευρίσκεται επίσης στο σμήγμα και σε μικρότερη έκταση στον ιδρώτα.

Η ιπρακοναζόλη επίσης, κατανέμεται εκτεταμένα σε ιστούς που είναι επιρρεπείς σε μυκητιασικές μολύνσεις. Οι συγκεντρώσεις στους πνεύμονες, νεφρούς, ήπαρ, οστά, στομάχι, σπλήνα και μυς βρέθηκαν να είναι 2-3 φορές υψηλότερες από τις αντίστοιχες του πλάσματος.

Τα θεραπευτικά επίπεδα στον κοιλιακό ιστό διατηρούνται επί 2 ημέρες μετά τη διακοπή τριήμερης θεραπείας με 200mg ημερησίως, και για 3 ακόμα ημέρες μετά τη διακοπή μονοήμερης θεραπείας με 200mg, 2 φορές ημερησίως.

Η ιπρακοναζόλη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ σε μεγάλο αριθμό μεταβολιτών.

Ένας από τους μεταβολίτες είναι η υδροξυ-ιπρακοναζόλη η οποία *in vitro* έχει μια παρόμοια αντιμυκητιασική δράση με την ιπρακοναζόλη. Τα αντιμυκητιασικά επίπεδα του φαρμάκου μετρούμενα με βιολογική μέθοδο ήταν περίπου 3 φορές από εκείνα της ιπρακοναζόλης μετρούμενα με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης. Η απομάκρυνση από τα κόπρανα της αρχικής ουσίας ποικίλλει μεταξύ του 3-18% της δόσεως. Η απομάκρυνση από τους νεφρούς της αρχικής ουσίας είναι λιγότερη από 0,03% της χορηγηθείσης δόσεως. Περίπου το 35% της δόσης αποβάλλεται με τη μορφή μεταβολιτών από τα ούρα μέσα σε 1 εβδομάδα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Sucrose spheres, hypromellose, macrogol, titanium dioxide, indigothine, erythrosine, gelatin.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

\*\*\*\*\*

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:  
Κάθε 1ml περιέχει 10mg ιτρακοναζόλη

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ  
*Πόσιμο διάλυμα*

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Για την θεραπεία της στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης σε ασθενείς με HIV (+) ή άλλους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.
- Ως προφύλαξη των εν τω βάθει μυκητιασικών λοιμώξεων οι οποίες αναμένεται να είναι ευαίσθητες στην ιτρακοναζόλη, όταν η καθιερωμένη θεραπεία θεωρείται ακατάλληλη, σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ή σε αυτούς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση μυελού των οστών και οι οποίοι αναμένεται να είναι ουδετεροπενικοί (δηλ. <500 κύτταρα / μl).  
Επί του παρόντος υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας στην πρόληψη της αστεργίλλωσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για καλύτερη απορρόφηση, το πόσιμο διάλυμα ΙΤΡΑΚΟΝΑΖΟΛΕ πρέπει να λαμβάνεται χωρίς τροφή (οι ασθενείς πρέπει να μη λαμβάνουν τροφή για τουλάχιστον μία ώρα μετά την λήψη).

Για τη θεραπεία στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης, το πόσιμο διάλυμα θα πρέπει να ανακινείται σε όλη τη στοματική κοιλότητα (περίπου 20 δευτερόλεπτα) πριν την κατάποση. Δεν πρέπει να ξεπλένεται το στόμα μετά την κατάποση. (οι ασθενείς πρέπει να μην λαμβάνουν τροφή για τουλάχιστον μία ώρα μετά την λήψη).

**-Θεραπεία της στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης:**

200mg (2 δοσομετρικές μεζούρες) την ημέρα σε δύο λήψεις ή εναλλακτικά σε μία λήψη, για 1 εβδομάδα. Αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα μετά 1 εβδομάδα, η θεραπεία πρέπει να συνεχισθεί για 1 εβδομάδα επιπλέον.

**-Θεραπεία στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης ανθεκτικής στην φλουконаζόλη:**

100 ως 200 mg (1-2 δοσομετρικές μεζούρες) 2 φορές την ημέρα για 2 εβδομάδες. Αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα μέσα σε 2 εβδομάδες, η θεραπεία πρέπει να συνεχισθεί για 2 εβδομάδες επιπλέον. Αν δεν υπάρξουν σημεία βελτίωσης, η ημερήσια δόση των 400mg δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 14 ημέρες.

**-Προφύλαξη από μυκητιασικές λοιμώξεις:**

5 mg/kg την ημέρα χορηγούμενα σε δύο λήψεις. Στις κλινικές μελέτες, η θεραπεία προφύλαξης ξεκινούσε αμέσως πριν την κυτταροστατική θεραπεία και γενικά μια εβδομάδα πριν την εγχείρηση μεταμόσχευσης. Η θεραπεία συνεχιζόταν μέχρι την ανάκαμψη των ουδετερόφιλων (δηλ. > 1000 κύτταρα/μl).

Από κλινικές μελέτες σε ουδετεροπενικούς ασθενείς οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δείχνουν αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των ατόμων. Η παρακολούθηση των επιπέδων στο αίμα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδιαίτερα παρουσία γαστρεντερικής βλάβης, διάρροιας και κατά τη διάρκεια παρατεταμένης λήψης ΙΤΡΑΚΟΝΑΖΟΛΕ πόσιμο διάλυμα.

**Παιδιατρική χρήση:** Βλέπε παράγραφο 4.4 «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση».

**Προφύλαξη από μυκητιασικές λοιμώξεις:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία αποτελεσματικότητας σε ουδετεροπενικά παιδιά. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία ως προς την ασφάλεια της δόσης των 5 mg/kg την ημέρα χορηγούμενα σε δύο λήψεις. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών όπως διάρροια, κοιλιακό άλγος, έμετος, πυρετός, εξάνθημα και βλεννογονίτιδα ήταν μεγαλύτερη από ότι στους ενήλικες.

**Χρήση σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Βλέπε παράγραφο 4.4 «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση».

#### 4.3 Αντενδείξεις

- ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στα έκδοχα του.
- σύγχρονη χορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη, δοφεπιδόλη, σιζαπρίδη, κινιδίνη, πιμοζίδη, μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης (ρεδουκτάσης) όπως η σιμβαστατίνη και η λοβαστατίνη, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη.
- κύηση-γαλουχία (βλέπε και 4.6)

#### 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Σε μελέτη υγιών εθελοντών με την ενέσιμη μορφή ιπρακοναζόλης παρατηρήθηκε παροδική ασυμπτωματική μείωση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας, η οποία υποχώρησε πριν από την επόμενη έγχυση. Η κλινική συσχέτιση των ευρημάτων αυτών με την από του στόματος μορφή δεν είναι γνωστή. Οι ασθενείς με λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια ίσως θα πρέπει να παρακολουθούνται.
- Η ιπρακοναζόλη έχει προκαλέσει αρνητική ινотρόπο δράση και έχει συσχετισθεί με αναφορές συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Η ιπρακοναζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας εκτός εάν το όφελος υπερτερεί καθαρά του κινδύνου.

- Αυτή η εξατομικευμένη αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου πρέπει να λαμβάνει υπόψη παράγοντες όπως τη σοβαρότητα της πάθησης, το δοσολογικό σχήμα, και τους ατομικούς παράγοντες κινδύνου για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν καρδιακή νόσο, όπως η ισχαιμική και η βαλβιδική νόσος, σημαντική πνευμονική νόσο, όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσος και νεφρική ανεπάρκεια και άλλες καταστάσεις που συνοδεύονται από κατακράτηση υγρών. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, θα πρέπει να ακολουθούν την αγωγή με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν αυτά τα σημεία ή συμπτώματα εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η ιτρακοναζόλη θα πρέπει να διακοπεί.
- Οι αναστολές διαύλων ασβεστίου μπορεί να έχουν αρνητική ισορροπία δράση, η οποία μπορεί να προστίθεται σε αυτή της ιτρακοναζόλης. Η ιτρακοναζόλη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό των αναστολέων διαύλων ασβεστίου. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται προσοχή κατά τη συγχορήγηση ιτρακοναζόλης και αναστολέων διαύλων ασβεστίου.
- Η ιτρακοναζόλη μπορεί να προκαλέσει κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με φάρμακα (Βλέπε 4.5: Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).
- Μειωμένη γαστρική οξύτητα: Η απορρόφηση της ιτρακοναζόλης είναι ανεπαρκής όταν η γαστρική οξύτητα είναι μειωμένη. Σε ασθενείς που παράλληλα λαμβάνουν αντιόξινα (π.χ. υδροξείδιο του αργιλίου) αυτά θα πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον 2 ώρες μετά από τη λήψη της ιτρακοναζόλης. Ασθενείς με σκωροδρία, ορισμένοι ασθενείς με AIDS ή ασθενείς που λαμβάνουν αναστολές της γαστρικής έκκρισης (π.χ. Η<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, αναστολές της αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να λαμβάνουν την ιτρακοναζόλη μαζί με ποτό που περιέχει ανθρακικό (τύπου Cola).
- Παιδιατρική χρήση: επειδή τα κλινικά στοιχεία όσον αφορά στη χρήση του πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένα, δεν συνιστάται η χρήση του πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE σε αυτούς τους ασθενείς στα παιδιά.
- Σε περιπτώσεις γυναικών με αναπαραγωγική ικανότητα που κρίνεται απαραίτητη η συνταγογράφηση, πρέπει να επιβεβαιωθεί πρώτα ότι δεν εγκυμονούν και να επιλεγεί έγκαιρα αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης.
- Χρήση στους ηλικιωμένους: επειδή τα κλινικά στοιχεία, όσον αφορά στη χρήση του πόσιμου διαλύματος σε ηλικιωμένους ασθενείς, είναι περιορισμένα, συνιστάται η χρήση του πόσιμου διαλύματος στους ασθενείς αυτούς μόνο αν τα προσδοκώμενα οφέλη υπερβαίνουν τους ενδεχόμενους κινδύνους.
- Νεφρική ανεπάρκεια: Μείωση της βιοδιαθεσιμότητας της από τους στόματος χορηγούμενης ιτρακοναζόλης με καψάκια ιτρακοναζόλης παρατηρήθηκε σε μερικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Το ίδιο μπορεί να συμβεί με το πόσιμο διάλυμα. Συνιστάται παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της ιτρακοναζόλης στο πλάσμα και ανάλογη προσαρμογή της δοσολογίας, αν κριθεί αναγκαίο.
- Προφύλαξη σε ουδετεροπενικούς ασθενείς : στις κλινικές μελέτες η διάρροια ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτή η διαταραχή του γαστρεντερικού συστήματος μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση και μπορεί να τροποποιήσει τη μικροβιολογική χλωρίδα ευνοώντας τον αποικισμό των μυκήτων. Πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE σε αυτές τις περιπτώσεις.

- Συνιστάται να παρακολουθείται εργαστηριακά η ηπατική λειτουργία σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο υπό συνεχιζόμενη για διάστημα μεγαλύτερο του ενός μηνός θεραπεία. Ασθενείς που εκδηλώνουν συμπτώματα ηπατίτιδας, όπως ανορεξία, ναυτία, έμετο, κόπωση, επιγαστρικό άλγος, υπέρχρωση ούρων ή αποχρωματισμό κοπράνων, να υποβάλλονται αμέσως σε έλεγχο. Εάν η ηπατική λειτουργία είναι επηρεασμένη, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται. Σε ασθενείς με αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων ή με ενεργό ηπατικό νόσημα, ή που έχουν στο αναμνηστικό τους ηπατική τοξικότητα από άλλα φάρμακα, η θεραπεία με το φάρμακο δε θα πρέπει να χορηγείται, εκτός αν η αναμενόμενη ωφέλεια υπεραντισταθμίζει τον κίνδυνο της ηπατικής βλάβης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων είναι αναγκαία. Σημειώνεται ότι έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις ιδιοσυγκρασικής ηπατίτιδας και κεραυνοβόλου ηπατίτιδας σε ασθενείς που ελάμβαναν ιπρακοναζόλη.
- Ηπατική ανεπάρκεια: η ιπρακοναζόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ. Η τελική ημιπερίοδος ζωής της ιπρακοναζόλης σε κίρρωτικούς ασθενείς είναι ελαφρώς παρατεταμένη. Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ιπρακοναζόλης είναι μειωμένη σε κίρρωτικούς ασθενείς. Συνιστάται να ελέγχονται οι συγκεντρώσεις της ιπρακοναζόλης στο πλάσμα και να προσαρμάζεται ανάλογα η δόσολογία, όταν απαιτείται.
- Αν εμφανισθεί νευροπάθεια που μπορεί να αποδίδεται στη χρήση της ιπρακοναζόλης η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.
- Σε HIV θετικούς αρρώστους η συχνά προϋπάρχουσα υποχλωριδρία μειώνει την απορρόφηση του φαρμάκου.
- Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την διασταυρούμενη υπερευαισθησία μεταξύ ιπρακοναζόλης και άλλων αζολικών αντιμυκητιασικών φαρμάκων. Πρέπει να δίδεται προσοχή στη χορήγηση ιπρακοναζόλης σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε άλλες αζόλες.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

##### 1. Φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό της ιπρακοναζόλης:

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί με ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη και φαινυτοΐνη. Επειδή η βιοδιαθεσιμότητα της ιπρακοναζόλης και της υδροξυ-ιπρακοναζόλης ήταν μειωμένη σε αυτές τις μελέτες, σε τέτοια έκταση, ώστε η αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι σημαντικά ελαττωμένη, ο συνδυασμός της ιπρακοναζόλης με αυτούς τους ισχυρούς ενζυμικούς αναστολείς δεν συνιστάται. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επίσημα κλινικά στοιχεία για άλλους ενζυμικούς επαγωγείς, όπως η καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και η ισονιαζίδη, αλλά παρόμοιες δράσεις πρέπει να αναμένονται.

Επειδή η ιπρακοναζόλη μεταβολίζεται κυρίως διαμέσου του CYP3A4, ισχυροί αναστολείς αυτού του ενζύμου μπορεί να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα της ιπρακοναζόλης. Παραδείγματα είναι: ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, κλαριθρομυκίνη και ερυθρομυκίνη.

##### 2. Επίδραση της ιπρακοναζόλης στο μεταβολισμό άλλων φαρμάκων:

3. Η ιπρακοναζόλη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω της οδού του κυτοχρώματος 3A. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αύξηση ή/και παράταση της δράσης συμπεριλαμβανομένων και των παρενεργειών τους. Μετά τη λήξη της θεραπείας, τα επίπεδα πλάσματος της ιπρακοναζόλης ελαττώνονται σταδιακά, γεγονός που εξαρτάται από την δόση και τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 5.2. «Φαρμακοκινητικές ιδιότητες»). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εξετάζεται η ανασταλτική δράση της ιπρακοναζόλης σε συγχρηγούμενα φάρμακα.

Παραδείγματα είναι:

- Φάρμακα των οποίων η χορήγηση αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιπρακοναζόλη:  
Τερφεναδίνη, αστεμιζόλη, μιζολαστίνη, σιζαπρίδη, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη, δοφετιλίδη, κινιδίνη, πιμοζίδη, και μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης (ρεδουκτάσης), όπως η σιμβαστατίνη και η λοβαστατίνη. Σε ταυτόχρονη χορήγηση ιπρακοναζόλης και τερφεναδίνης ή αστεμιζόλης ή πιμοζίδης ή σιζαπρίδης έχουν περιγραφεί σοβαρά καρδιαγγειακά συμπτώματα και θάνατος. Η ταυτόχρονη χορήγηση αζολών όπως η ιπρακοναζόλη και σιζαπρίδης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού (επιμήκυνση QT διαστήματος, κοιλιακές αρρυθμίες, torsade de pointes).
- Φάρμακα των οποίων τα επίπεδα στο πλάσμα, οι επιδράσεις και οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να παρακολουθούνται. Η δοσολογία τους, αν συγχωρηγούνται με ιπρακοναζόλη, πρέπει να ελαττώνεται, αν κριθεί αναγκαίο.
  - Αντιπηκτικά που χορηγούνται από το στόμα
  - Αντιδιαβητικά από το στόμα. Έχει αναφερθεί σοβαρή υπογλυκαιμία σε ταυτόχρονη χορήγησή τους με αντιμυκητιασικά από το στόμα. Σε περίπτωση συγχωρηγώσεως απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα.
  - Αναστολείς της HIV πρωτεάσης, όπως η ριπонаβίρη, ινδιναβίρη, σαικουιναβίρη.
  - Ορισμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως τα αλκαλοειδή της Vinca, βουσουφάνη, δοσεταξέλη και τριμετρεξάτη.
  - Μεταβολιζόμενοι από το CYP3A4 Αναστολείς των διαύλων-Ασβεστίου όπως της ομάδας των διυδροπυριδινών και βεραπαμίλη. Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου μπορεί να έχουν αρνητική ινοτρόπο δράση, η οποία μπορεί να προστίθεται σε αυτή της ιπρακοναζόλης. Η ιπρακοναζόλη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό των αναστολέων διαύλων ασβεστίου. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται προσοχή κατά τη συγχωρηγώση ιπρακοναζόλης και αναστολέων διαύλων ασβεστίου.
  - Ορισμένα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα: κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους, ρασιμακίνη (επίσης γνωστή ως σιρόλιμους).
  - Άλλα: διγοξίνη, καρβαμαζεπίνη, βουσπιρόνη, αλφαιντανύλη, αλπραζολάμη, βρωπιζολάμη, μιδαζολάμη χορηγούμενη ενδοφλέβια, ριφαβουτίνη, μεθυπρεδνιζολόνη, ερπιασίνη, ρεμποξετίνη. Εάν η μιδαζολάμη χορηγείται ενδοφλεβίως, απαιτείται ιδιαίτερη μέριμνα, μια και η ηρεμιστική δράση μπορεί να παραταθεί.

2.2 Δεν έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση της ιπρακοναζόλης με AZT (zidovudine). Δεν έχουν παρατηρηθεί επαγωγικές επιδράσεις της ιπρακοναζόλης στο μεταβολισμό της αιθινυλοιστραδιόλης και νορεθιστερόνης.

#### 4. Επίδραση στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες

Μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι δεν υπάρχουν αλληλεπιδράσεις στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μεταξύ της ιπρακοναζόλης και ιμιπραμίνης, προπρανολόλης, διαζεπάμης, σιμετιδίνης, ινδομεθακίνης, τολβουταμίδης και σουλφαμεθαζίνης.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

##### Χορήγηση κατά την κύηση

Η χορήγηση υψηλών δόσεων ιπρακοναζόλης σε εγκύους αρουραίους (40mg/kg την ημέρα ή υψηλότερες δόσεις) και ποντίκια (80mg/kg την ημέρα ή υψηλότερες δόσεις) έδειξε ότι αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης των ανωμαλιών στο έμβρυο και ότι προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτό.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες για τη χρήση της ιπρακοναζόλης σε εγκύους γυναίκες, δια τούτο η χρήση του σε αυτές αντενδείκνυται. Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να λαμβάνουν επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιπρακοναζόλη μέχρι την επόμενη έμμηνο ρύση που ακολουθεί μετά το τέλος της θεραπείας με ιπρακοναζόλη.

#### **Χορήγηση κατά τη γαλουχία**

Ένα μικρό ποσοστό ιπρακοναζόλης απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ασθενής δεν πρέπει να θηλάζει κατά τη διάρκεια θεραπείας με ιπρακοναζόλη.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχει παρατηρηθεί καμία επίδραση.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σχετικά με τη χρήση πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE :

- Οι συχνότερες ήταν γαστρεντερικής προέλευσης, όπως διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος και έμετος. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με μικρότερη συχνότητα, περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, αναστρέψιμες αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, ζάλη και αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση και αγγειοοίδημα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σχετικά με τη χρήση των καψακίων ιπρακοναζόλης:

- Οι συχνότερες ήταν γαστρεντερικής προέλευσης, όπως δυσπεψία, ναυτία, κοιλιακό άλγος και δυσκοιλιότητα. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με μικρότερη συχνότητα, περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, αναστρέψιμες αυξήσεις ηπατικών ενζύμων, ανωμαλίες του έμμηνου κύκλου, ζάλη και αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση και αγγειοοίδημα).

Έχουν επίσης αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις περιφερικής νευροπάθειας και συνδρόμου Stevens-Johnson.

- Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οιδήματος, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και πνευμονικού οιδήματος.
- Ειδικότερα σε περίπτωση παρατεταμένης συνεχούς θεραπείας (περίπου 1 μήνα) ασθενών, έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις υποκαλιαιμίας, οιδήματος, ηπατίτιδας και τριχόπτωσης.
- Σημειώνεται ότι έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις ιδιοσυγκρασιακής ηπατίτιδας και κεραυνοβόλου ηπατίτιδας σε ασθενείς που ελάμβαναν ιπρακοναζόλη.
- Έχει περιγραφεί σοβαρή υπογλυκαιμία σε ασθενείς που έπαιρναν ταυτόχρονα από του στόματος υπογλυκαιμικά και αντιμυκητιασικά φάρμακα.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας εφαρμόζονται υποστηρικτικά μέτρα. Μπορεί να γίνει πλύση στομάχου μέσα στην πρώτη ώρα από τη λήψη. Μπορεί επίσης να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας αν αυτό κριθεί απαραίτητο. Η ιπρακοναζόλη δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Κωδικός ATC: J02AC02

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμυκητιασικά για συστηματική χρήση, τριαζολικά παράγωγα.

Η ιτρακοναζόλη είναι ένα τριαζολικό παράγωγο με ευρύ φάσμα δράσης.

*In vitro* μελέτες αποδεικνύουν ότι η ιτρακοναζόλη αναστέλλει την ανάπτυξη ενός μεγάλου φάσματος μυκήτων που είναι παθογόνοι για τον άνθρωπο σε συγκεντρώσεις που συνήθως κυμαίνονται από  $\leq 0,025-0,8 \mu\text{g/ml}$ . Αυτά περιλαμβάνουν: *Candida albicans*, πολλά είδη *Candida non-albicans*, *Aspergillus spp.*, *Trichosporon spp.*, *Geotrichum spp.*, *Cryptococcus neoformans*, δερματόφυτα και πολλούς δερματικούς μύκητες όπως *Fonsecaea spp.*, *Histoplasma spp.*, *Pseudallescheria boydii* και *Penicillium marneffei*.

Το *Candida glabrata* και το *Candida tropicalis* είναι γενικά τα λιγότερα ευαίσθητα είδη *Candida*, με μερικά απομονωθέντα στελέχη να δείχνουν *in vitro* μη ισοδύναμη αντίσταση στην ιτρακοναζόλη.

Οι βασικοί τύποι μυκήτων που δεν αναστέλλονται από την ιτρακοναζόλη είναι οι ζυγομύκητες (π.χ. *Rhizopus spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Mucor spp.* και *Absidia spp.*), *Fusarium spp.*, *Scedosporium spp.* και *Scopulariopsis spp.*

*In vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι η ιτρακοναζόλη παρεμποδίζει τη σύνθεση της εργοστερόλης στα κύτταρα του μύκητα. Η εργοστερόλη είναι ένα ζωτικό συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων. Η παρεμπόδιση της σύνθεσης της εργοστερόλης τελικά καταλήγει σε αντιμυκητιασική δράση.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα του πόσιμου διαλύματος ιτρακοναζόλης είναι μέγιστη όταν το φάρμακο λαμβάνεται χωρίς τροφή. Κατά τη χρόνια χορήγηση η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά 1-2 εβδομάδες. Τα ανώτατα επίπεδα στο πλάσμα παρατηρούνται 2 ώρες (χωρίς τροφή για τουλάχιστον 2 ώρες) ως 5 ώρες (με τροφή) μετά τη χορήγηση από το στόμα. Μετά την επανειλημμένη χορήγηση μιας δόσης την ημέρα 200mg ιτρακοναζόλης χωρίς τροφή, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στην σταθεροποιημένη κατάσταση κυμαίνονται μεταξύ 1 και 2  $\mu\text{g/ml}$  (από το κατώτατο ως το ανώτατο επίπεδο). Όταν το πόσιμο διάλυμα λαμβάνεται με τροφή, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στην σταθεροποιημένη κατάσταση είναι περίπου 25% χαμηλότερες.

Η σύνδεση της ιτρακοναζόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 99,8%. Η ιτρακοναζόλη παρουσιάζει ευρεία κατανομή στους ιστούς που υπόκεινται σε εισβολή μυκήτων. Οι συγκεντρώσεις στους πνεύμονες, στους νεφρούς, στο ήπαρ, στα οστά, στον στομάχο, στον σπλήνα και στους μύς είναι 2-3 φορές υψηλότερες από τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις του πλάσματος.

Η ιτρακοναζόλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, σε μεγάλο αριθμό μεταβολιτών. Ένας από τους μεταβολίτες είναι η υδροξυ-ιτρακοναζόλη η οποία έχει *in vitro* παρόμοια αντιμυκητιασική δράση με την ιτρακοναζόλη. Τα επίπεδα συγκεντρώσεων στο πλάσμα της υδροξυ-ιτρακοναζόλης είναι περίπου διπλάσια από αυτά της ιτρακοναζόλης.

Μετά από επανειλημμένες χορηγήσεις από το στόμα, η αποβολή της ιτρακοναζόλης από το πλάσμα είναι διφασική με τελικό χρόνο ημιζωής 1,5 ημέρες. Η αποβολή του αρχικού φαρμάκου μέσω των κοπράνων κυμαίνεται από 3-18% της δόσης. Η νεφρική απέκκριση του αρχικού φαρμάκου είναι μικρότερη από 0,03% της δόσης. Περίπου 35% της δόσης απεκκρίνεται με τη μορφή μεταβολιτών στα ούρα μέσα σε 1 εβδομάδα.

## 5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Υδροξυπροπυλ- $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη (HP- $\beta$ -CD) (έκδοχο):

Μελέτες τοξικότητας μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε ποντίκια, αρουραίους και σκύλους έδειξαν ένα ευρύ περιθώριο ασφάλειας μετά από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της HP- $\beta$ -CD.

Οι περισσότερες ενέργειες ήταν ρυθμιστικής φύσης (ιστολογικές αλλαγές στην ουροποιητική οδό, ενυδάτωση των κοπράνων που σχετίζεται με την ισοοσμωτική κατακράτηση του ύδατος στο παχύ έντερο, ενεργοποίηση του μονοπυρηνικού φαγοκυτταρικού συστήματος) και έδειξαν καλή αναστρεψιμότητα. Μικρές ηπατικές αλλαγές εμφανίσθηκαν σε δόσεις περίπου 30 φορές της προτεινόμενης δόσης της ΗΡ-β-CD στον άνθρωπο.

Η ΗΡ-β-CD δεν επιδρά στην γονιμότητα, δεν εμφανίζει άμεση εμβρυοτοξική, και τερατογόνο δράση και δεν είναι μεταλλαξιογόνος.

Σε μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νεοπλασμάτων στο παχύ έντερο (σε 5000mg/kg/ημέρα) και στην εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος (από 500/mg/kg/ημέρα).

Η ανάπτυξη παγκρεατικών όγκων σχετίζεται με την μιτογόνο δράση της χολεκυστοκίνης σε αρουραίους. Αυτό το φαινόμενο δεν παρατηρήθηκε σε μελέτη καρκινογένεσης σε ποντίκια, ούτε σε 12μηνη μελέτη τοξικότητας σε σκύλους ή σε μια 2ετή μελέτη τοξικότητας σε θηλυκούς πιθήκους cynomolgus. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η χολεκυστοκίνη έχει μιτογενή δράση στον άνθρωπο. Συγκρίνοντας με βάση τη σωματική επιφάνεια, η έκθεση σε ανθρώπους της ΗΡ-β-CD στην συνιστώμενη κλινική δόση του πόσιμου διαλύματος ιπρακοναζόλης, είναι περίπου ισοδύναμη με 1,7 φορές την έκθεση στην χαμηλότερη δόση στην μελέτη με αρουραίους.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

### **6.2 Ασυμβατότητες** Καμία γνωστή.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Το πόσιμο διάλυμα ιπρακοναζόλης διατίθεται σε φιάλες με πώμα ασφαλείας για παιδιά και θα πρέπει να ανοίγονται ως εξής: πιέζετε το πλαστικό βιδωτό πώμα προς τα κάτω ενώ ξεβιδώνετε με φορά αντίθετη των βελών του ρολογιού.

### **6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

\*\*\*\*\*

- 2) Το Φύλλο οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ITRACONAZOLE**, ορίζεται ως εξής:

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

**1.1 Καψάκια 100mg  
Ιτρακοναζόλη**

**1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία:** Ιτρακοναζόλη

Εκδόχα: Sucrose spheres, hypromellose, macrogol, titanium dioxide, indigotine, erythrosine, gelatin.

**1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:** Καψάκια

**1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**

Κάθε καψάκιο περιέχει 100mg ιτρακοναζόλης

**1.5 Περιγραφή-Συσκευασία:**

**1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Αντιμυκητιασικά

**1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας**

**1.8 Παρασκευαστής:**

**2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ**

**2.1 Γενικές πληροφορίες**

Η ιτρακοναζόλη είναι ένα αντιμυκητιασικό φάρμακο ευρέος φάσματος και αντιμετωπίζει πολλά είδη μυκήτων του κόλπου, δέρματος, στόματος, ματιών, νυχιών ή εσωτερικών οργάνων.

**2.2 Ενδείξεις**

**Γυναικολογικές ενδείξεις:**

α) οξεία αιδοιοκολπική καντιντίαση, ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας

β) υποτροπιάζουσα αιδοιοκολπική καντιντίαση, ως εναλλακτική της τοπικής θεραπείας, εφόσον έχει επιβεβαιωθεί με καλλιέργεια (συχνά είναι μη λοιμώδους αιτιολογίας, αλλά αλλεργική ή εξ υπερευαισθησίας).

**Δερματολογικές/Οφθαλμολογικές ενδείξεις:** ως εναλλακτική θεραπεία στις δερματομυκητιάσεις που προκαλούνται από δερματόφυτα και ζυμομύκητες, στην ποικιλόχρου πιτυρίαση και στην μυκητιασική κερατίτιδα.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η συστηματική θεραπεία στις παραπάνω ενδείξεις προτιμάται όταν η λοίμωξη εκτείνεται σε μεγάλη περιοχή του δέρματος, αφορά στο τριχωτό της κεφαλής και νύχια ή αρρώστους με διαταραγμένους ανοσοποιητικούς μηχανισμούς, κακή ανταπόκριση της τοπικής θεραπείας και επιμονή της μυκητιασικής λοίμωξης παρά τη θεραπεία.

**Ονυχομυκητιάσεις** που προκαλούνται από δερματόφυτα και ζυμομύκητες (είδη TRICHOPHYTON, CANDIDA κλπ) που έχουν επιβεβαιωθεί και εργαστηριακά.

### Συστηματικές μυκητιάσεις:

- Πνευμονική και εξωπνευμονική ασπεργίλλωση
- Εναλλακτική θεραπεία στη συστηματική καντιντίαση  
Εναλλακτική θεραπεία στις κρυπτοκοκκικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας) σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.
- Στοματοφαρυγγική καντιντίαση σε ασθενείς HIV θετικούς
- Ενδημικές μυκητιάσεις: ιστοπλάσμωση, βλαστομύκωση, παρακοκκιδιοειδομύκωση.
- Εξωδερματική σποροτρίχωση

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να ληφθούν καλλιέργειες και να γίνονται κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις (άμεση μικροσκόπηση, βιοψίες, ορολογικές εξετάσεις) ώστε να απομονωθεί και να ταυτοποιηθεί ο αιτιολογικός παράγοντας.

**Προφυλακτικά:** για την πρωτοπαθή και δευτεροπαθή προφύλαξη της ιστοπλάσμωσης σε ασθενείς με AIDS. Εναλλακτικά για την προφύλαξη της κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με AIDS.

Εφιστάται η προσοχή στο γεγονός ότι η χρόνια χορήγηση αζολών, αν και σε μικρότερο βαθμό η ιπρακοναζόλη, αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης *C. KRUSEI*, *ASPERGILLUS*, *MUCORALES*, *FUSARIUM*, *T. GLABRATA*, που συχνά παρουσιάζουν φυσική αντοχή στις αζόλες.

### 2.3 Αντενδείξεις: Η ιπρακοναζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται :

- > Σε κύηση ή κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. και 2.6)
- > Σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο φάρμακο ή στα έκδοχά του

Επίσης μη χρησιμοποιείτε τα παρακάτω όταν κάνετε θεραπεία με ιπρακοναζόλη:

- Ορισμένα φάρμακα για την αλλεργία όπως, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και μιζολαστίνη
- Σιζαπρίδη, ένα φάρμακο που χορηγείται για ορισμένα προβλήματα του πεπτικού
- Ορισμένα φάρμακα που ελαττώνουν την χοληστερόλη όπως, σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη
- Ορισμένα ηρεμιστικά φάρμακα όπως, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη
- Πιμοζίδη, ένα φάρμακο για ψυχωσικές διαταραχές
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού όπως η κινιδίνη και δοφετιλίδη.

### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά την χρήση

#### 2.4.1

- Πάντα να ενημερώνετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για τα αν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα γιατί λαμβάνοντας ορισμένα φάρμακα μαζί μπορεί να είναι βλαβερό για την υγεία σας
- Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε κάποιο πρόβλημα με το ήπαρ. Η δόση του φαρμάκου μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή.
- Δείτε το γιατρό σας αμέσως αν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα ενώ παίρνετε το φάρμακο αυτό: ανορεξία, ναυτία, εμετό, κόπωση, πόνους στην κοιλιά ή σκουρόχρωμα ούρα.
- Αν χρειάζεται να παίρνετε συνεχώς το φάρμακο αυτό για περισσότερο από 1 μήνα, ο γιατρός σας ίσως σας ζητήσει να κάνετε τακτικά εξετάσεις αίματος. Ο λόγος είναι να αποκλεισθεί εγκαίρως το ενδεχόμενο ανωμαλίας από το ήπαρ που αποτελεί μια παλύ σπάνια περίπτωση.

- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν αντιμετωπίζετε καρδιακό πρόβλημα. Αν ο γιατρός σας αποφασίσει να σας χορηγήσει το φάρμακο αυτό, θα σας δώσει οδηγίες για τα συμπτώματα που πρέπει να παρακολουθείτε. Ενημερώστε ή δείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε μείωση της αναπνοής, μη αναμενόμενη αύξηση βάρους, πρήξιμο των κάτω άκρων ή της κοιλιάς, ασυνήθιστη κόπωση ή ξαφνικά ξυπνάτε τα βράδια.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε καμιά ανωμαλία στους νεφρούς. Η δόση του φαρμάκου μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή.
- Πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, αν έχετε μια ασυνήθιστη αίσθηση μυρμηκίασης, μουδιάσματος ή αδυναμίας στα χέρια ή στα πόδια, καθώς λαμβάνετε το πόσιμο διάλυμα.
- Αν στο παρελθόν είχατε παρουσιάσει αλλεργική αντίδραση σε κάποιο άλλο αντιμυκητιασικό, συζητήστε το με τον γιατρό σας.

#### 2.4.2 Κύηση

Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αν είστε έγκυος.

Αν βρίσκεστε σε ηλικία που μπορείτε να μείνετε έγκυος και υπάρχει τέτοια πιθανότητα, πρέπει να λαμβάνετε επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα ώστε να είστε βέβαιη ότι δεν θα μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε το φάρμακο. Επειδή το φάρμακο παραμένει στον οργανισμό για κάποιο χρονικό διάστημα μετά από την λήξη της θεραπείας, θα πρέπει να συνεχίσετε την χρήση αντισυλληπτικών μέτρων μέχρι την επόμενη περίοδό σας, αφού η θεραπεία με το πόσιμο διάλυμα θα έχει τελειώσει.

Η ιπρακοναζόλη μπορεί να χορηγηθεί σε εγκύους μόνο κατά την κρίση του γιατρού και μόνο σε περιπτώσεις συστηματικών μυκητιάσεων που απειλούν τη ζωή και σ' αυτές τις περιπτώσεις μόνον όταν η δυνητική ωφέλεια υπεραντισταθμίζει το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

#### 2.4.4 Γαλουχία

Δεν πρέπει να θηλάζετε όταν παίρνετε ιπρακοναζόλη. Μια πολύ μικρή ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να εμφανισθεί στο γάλο σας.

#### 2.4.5 Παιδιά

Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να δίνεται σε παιδιά. Ο γιατρός σας μπορεί να το χορηγήσει μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

#### 2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχει πρόβλημα στο να οδηγήσετε ή να χειρισθείτε μηχανήματα, εκτός αν αισθάνεστε ζάλη.

#### 2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν υπάρχουν

### 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μην παραλείπετε να αναφέρετε στο γιατρό σας ή στο φαρμακοποιό σας τα φάρμακα που λαμβάνετε αυτή τη στιγμή.

Φάρμακα τα οποία δεν πρέπει να λαμβάνονται μαζί με το φάρμακο (βλ. και 2.3) είναι:

- Ορισμένα φάρμακα για την αλλεργία όπως, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και μιζολαστίνη
- Σιζαπρίδη, ένα φάρμακο που χορηγείται για ορισμένα προβλήματα του πεπτικού
- Ορισμένα φάρμακα που ελαττώνουν την χοληστερόλη όπως, σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη
- Ορισμένα ηρεμιστικά φάρμακα όπως, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη
- Πιμοζίδη, ένα φάρμακο για μυχωσικές διαταραχές

- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού όπως η κινιδίνη και δοφετιλίδη.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να ελαττώσουν σε μεγάλο βαθμό την δράση της ιπρακοναζόλης. Αυτό αναφέρεται ειδικά σε ορισμένα προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας (για παράδειγμα, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη) και της φυματίωσης (π.χ. ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη και ισονιαζίδη).

Θα πρέπει έτσι, να ενημερώνετε πάντα τον γιατρό αν χρησιμοποιείτε κάποιο από αυτά τα προϊόντα ώστε να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Συνδυασμός με ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να απαιτεί αλλαγή της δόσης είτε της ιπρακοναζόλης είτε των άλλων φαρμάκων. Παραδείγματα είναι:

- Ορισμένα αντιβιοτικά όπως η κλαριθρομυκίνη και η ερυθρομυκίνη
- Ορισμένα φάρμακα για τη φυματίωση και την επιληψία (ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, καρβαμαζεπίνη)
- Ορισμένα φάρμακα που δρουν στην καρδιά και στα αγγεία (διγοξίνη και ορισμένα που ονομάζονται αναστολείς διαύλων ασβεστίου, όπως διυδροπυριδίνη, βεραπαμίλη)
- Φάρμακα που καθυστερούν την πήξη του αίματος (αντιπηκτικά)
- Αντιδιαβητικά από το στόμα
- Μεθυλπρεδνιζολόνη, ένα φάρμακο που χορηγείται από το στόμα και σε ενέσιμη μορφή, σε φλεγμονές
- Κυκλοσπορίνη Α, τακρόλιμους και ραπαμυκίνη (επίσης γνωστή ως σιρόλιμους) που χρησιμοποιούνται συνήθως μετά από μεταμόσχευση οργάνων
- Ορισμένοι αναστολείς της HIV πρωτεάσης, όπως ριτοναβίρη, νινδιναβίρη, σακουιναβίρη
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του καρκίνου, όπως όπως τα αλκαλοειδή της Vinca, μπουσουλφάνη, δοσεταξέλη και τριμετρεξάτη.
- Ορισμένα αγγχολυτικά ή υπνωτικά όπως βουσπιρόνη, αλπραζολάμη και βρωπιζολάμη
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως αναισθητικά, όπως μιδαζολάμη ενδοφλέβια, αλφαιντανύλη
- Εμπαστίνη, ένα φάρμακο για την αλλεργία
- Ρεμποξετίνη ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη

Αν λαμβάνετε κάποιο από τα φάρμακα αυτά συζητήστε το με το γιατρό σας.

- Η απορρόφηση της ιπρακοναζόλης είναι ανεπαρκής όταν η γαστρική οξύτητα είναι μειωμένη. Σε ασθενείς που παράλληλα λαμβάνουν αντιόξινα (π.χ. υδροξείδιο του αργιλίου) αυτά θα πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον 2 ώρες μετά από την λήψη της ιπρακοναζόλης. Ασθενείς με αχλωρυδρία, ορισμένοι ασθενείς με AIDS ή ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της γαστρικής έκκρισης (π.χ. Η<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να λαμβάνουν την ιπρακοναζόλη μαζί με ποτό που περιέχει ανθρακικό (τύπου Cola).

Αν έχετε αμφιβολίες συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό.

## 2.6 Δοσολογία

Τα καψάκια πρέπει να λαμβάνονται αμέσως μετά από ένα πλήρες γεύμα, γιατί μόνο έτσι θα απορροφηθούν σωστά από τον οργανισμό σας. Τα καψάκια πρέπει να ληφθούν με λίγο νερό.

Η δόση και η διάρκεια θεραπείας εξαρτάται από το είδος της μυκητίασης και το μέρος του σώματος που προσβλήθηκε. Ο γιατρός θα σας ενημερώσει λεπτομερώς για το τι πρέπει να κάνετε. Η παρακάτω δοσολογία είναι αυτή που χρησιμοποιείται πιο συχνά:

ΕΙΔΟΣ ΜΥΚΗΤΙΑΣΗΣ	ΚΑΨΑΚΙΑ ΑΝΑ ΗΜΕΡΑ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
• Αιδοιοκολπική καντιντίαση οξεία ή υποτροπιάζουσα	2 καψάκια, 2 φορές την ημέρα ή 2 καψάκια, 1 φορά την ημέρα	1 ημέρα 3 ημέρες
• Ποικιλόχρους πιτυρίαση	2 καψάκια, 1 φορά την ημέρα	7 ημέρες
• Δερματοφυτίες	2 καψάκια, 1 φορά την ημέρα ή 1 καψάκιο, 1 φορά την ημέρα	7 ημέρες 2 εβδομάδες
• Δερματοφυτίες/ Περιοχές με υπερκεράτωση (πέλματα, παλάμες)	2 καψάκια, 2 φορές την ημέρα ή 1 καψάκιο, 1 φορά την ημέρα	7 ημέρες 1 μήνας
• Καντιντίαση στοματο-φαρυγγικής κοιλότητας σε ασθενείς HIV (+)	1 καψάκιο, 1 φορά την ημέρα	2 εβδομάδες
• Μυκητιασική κερατίτις	2 καψάκια, 1 φορά την ημέρα	3 εβδομάδες

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΙΣ	
- Ασπεργίλλωση	καθορίζονται μεγαλύτερες δόσεις καθορίζεται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα
- Καντιντίαση	
- Μη-μηνιγγιτιδική κρυπτοκόκκωση	
- Κρυπτοκόκκική μηνιγγίτιδα	
- Ιστοπλάσμωση	
- Σποροτρίχωση	
- Παρακοκκιδιοειδομύκωση	
- Χρωμομύκωση	
- Βλαστομύκωση	

• Ονυχομυκητιάσεις: η δόση και η διάρκεια θεραπείας εξαρτάται από τις ανάγκες κάθε ασθενούς και ο γιατρός θα καθορίσει αν θα σας συστήσει συνεχή ή κυκλική θεραπεία.

• Συνεχής θεραπεία νυχιών	2 καψάκια, 1 φορά την ημέρα	3 μήνες
• Κυκλική θεραπεία νυχιών	2 καψάκια, 2 φορές την ημέρα	1 εβδομάδα ανά μήνα για 3 μήνες (χέρια) και 3-4 μήνες (πόδια)

**Αναλυτικά:** Μετά από το τέλος της εβδομάδας σταματάτε να λαμβάνετε το φάρμακο για 3 εβδομάδες. Μετά ο κύκλος επαναλαμβάνεται, 2 φορές ακόμη για τις μυκητιάσεις των νυχιών του χεριού και 2-3 φορές ακόμη για τις μυκητιάσεις των νυχιών του ποδιού (με ή χωρίς παράλληλη μυκητίαση των νυχιών του χεριού), (βλέπε τους παρακάτω πίνακες)

Εβδομάδα	1η	2η-3η-4η	5η	6η-7η-8η	9η	10η-11η-12η
νύχια χεριών μόνο	2 καψάκια, 2 φορές την ημέρα	δεν λαμβάνετε ιπρακοναζόλη	2 καψάκια, 2 φορές την ημέρα	δεν λαμβάνετε ιπρακοναζόλη	2 καψάκια 2 φορές την ημέρα	λήξη θεραπείας

Εβδομάδα	1η	2η-3η-4η	5η	6η-7η-8η	9η	10η-11η-12η	13η	14η-15η-16η
νύχια ποδιών (με ή χωρίς παράλληλη μυκητίαση των νυχιών του χεριού)	2 καψάκια, 2 φορές την ημέρα	δεν λαμβάνετε ιτρακοναζόλη	2 καψάκια, 2 φορές την ημέρα	δεν λαμβάνετε ιτρακοναζόλη	2 καψάκια 2 φορές την ημέρα	δεν λαμβάνετε ιτρακοναζόλη	2 καψάκια 2 φορές την ημέρα	Λήξη Θεραπείας

## 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Αν πήρατε μεγάλη ποσότητα ιτρακοναζόλης θα πρέπει να συμβουλευθείτε αμέσως τον γιατρό σας, ο οποίος και θα λάβει τα απαραίτητα μέτρα.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 7793777.

### *Πληροφορίες για τον γιατρό σε περίπτωση υπερδοσολογίας:*

Σε περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ληφθούν υποστηρικτικά μέτρα. Σε διάστημα μιας ώρας από την λήψη, μπορεί να διενεργηθεί πλύση στομάχου. Αν κρίνεται σκόπιμο, μπορεί να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας. Η ιτρακοναζόλη δεν απομακρύνεται με αιμοδιύλιση. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

## 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανισθούν τα παρακάτω συμπτώματα: δυσπεψία, ναυτία, πόνος στην κοιλιά και δυσκοιλιότητα.

Ακόμη μπορεί να παρουσιασθεί πονοκέφαλος, αναστρέψιμες αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα, διαταραχές της περιόδου ή ζάλη.

Η υπερευαισθησία στην ιτρακοναζόλη είναι σπάνια. Μπορεί να την αναγνωρίσετε, για παράδειγμα, από δερματικό εξάνθημα, φαγούρα, αργή αναπνοή ή/και ιδρώτα στο πρόσωπο. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε ιτρακοναζόλη και να δείτε τον γιατρό σας.

Πολύ σπάνια, μπορεί να εμφανισθεί μια αίσθηση μουδιάσματος στα χείλη ή μια σοβαρή διαταραχή στο δέρμα. Αν αυτό παρουσιασθεί, σταματήστε την λήψη ITRACONAZOLE και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Ενημερώστε ή δείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε μείωση της αναπνοής, μη αναμενόμενη αύξηση βάρους, πρήξιμο των κάτω άκρων ή της κοιλιάς, ασυνήθιστη κόπωση ή ξαφνικά ξυπνάτε τα βράδια.

Ειδικά σε περίπτωση παρατεταμένης χρήσης μπορεί να παρουσιαστούν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα, τα οποία όμως είναι σπάνια: μυϊκή αδυναμία, ίκτερος, σκουρόχρωμα ούρα και ωχρά κόπρανα, συσσώρευση υγρών του σώματος, τριχόπτωση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, διακόψτε το φάρμακο και δείτε το γιατρό σας αμέσως.

Να μην παραλείπτε να αναφέρετε κάθε άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια στον γιατρό σας ή στον φαρμακοποιό σας.

## 2.9 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και στην εσωτερική συσκευασία.

Αν αυτή η ημερομηνία έχει παρέλθει, να μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.

## 2.10 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος

## 2.11 Ημερομηνία τελευταίας ανασθεώρησης του φύλλου οδηγιών

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά την διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που σφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μην διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέση και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή

\*\*\*\*\*

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία :  
Ιτρακοναζόλη

1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία: Itraconazole  
Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:  
Πόσιμο διάλυμα

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:  
Το πόσιμο διάλυμα περιέχει 10mg Ιτρακοναζόλης ανά ml διαλύματος.

1.5 Περιγραφή – συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:  
Αντιμυκητιασικό για συστηματική χρήση

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

### 2.1 Γενικές πληροφορίες:

Το πόσιμο διάλυμα ITRACONAZOLE είναι φάρμακο για τη θεραπεία λοιμώξεων από μύκητες.

### 2.2 Ενδείξεις

Το πόσιμο διάλυμα ITRACONAZOLE ενδείκνυται:

- Για την θεραπεία της στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης σε ασθενείς με HIV (+) ή άλλους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.
- Ως προφύλαξη των εν τω βάθει μυκητιασικών λοιμώξεων οι οποίες αναμένεται να είναι ευαίσθητες στην ιτρακοναζόλη, όταν η καθιερωμένη θεραπεία θεωρείται ακατάλληλη, σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ή σε αυτούς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση μυελού των οστών και οι οποίοι αναμένεται να είναι ουδετεροπενικοί (δηλ. <500 κύτταρα / μl).

Επί του παρόντος υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας στην πρόληψη της ασπεργίλλωσης.

### 2.3 Αντενδείξεις

Το πόσιμο διάλυμα ITRACONAZOLE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται:

- Σε κύηση ή κατά τη διάρκεια του θηλασμού
- Σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο φάρμακο ή στα έκδοχά του

Επίσης μη χρησιμοποιείτε τα παρακάτω όταν κάνετε θεραπεία με ITRACONAZOLE:

- Ορισμένα φάρμακα για την αλλεργία όπως, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και μιζολαστίνη
- Σιζαπρίδη, φάρμακο που χορηγείται για ορισμένα προβλήματα του πεπτικού
- Ορισμένα φάρμακα που ελαττώνουν την χοληστερόλη όπως, σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη
- Ορισμένα ηρεμιστικά φάρμακα όπως, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη
- Πιμοζίδη, φάρμακο για ψυχωσικές διαταραχές
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού όπως η κινιδίνη και δοφετιλίδη.

### 2.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά την χρήση:

#### 2.4.1 Γενικά

- Πάντα να ενημερώνετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για τα αν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα γιατί λαμβάνοντας ορισμένα φάρμακα μαζί μπορεί να είναι βλαβερό για την υγεία σας
- Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε κάποιο πρόβλημα με το ήπαρ. Η δόση του πόσιμου διαλύματος μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή.  
Σε ασθενείς με αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων ή με ενεργό ηπατικό νόσημα, ή που έχουν στο αναμνηστικό τους ηπατική τοξικότητα από άλλα φάρμακα, η θεραπεία με το φάρμακο δε θα πρέπει να χορηγείται, εκτός αν η αναμενόμενη ωφέλεια υπεραντισταθμίζει τον κίνδυνο της ηπατικής βλάβης.  
Δείτε το γιατρό σας αμέσως αν παρουσιάσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα ενώ παίρνετε το φάρμακο αυτό: ανορεξία, ναυτία, εμετό, κόπωση, πόνους στην κοιλιά ή σκουρόχρωμα ούρα.
- Αν χρειάζεται να παίρνετε συνεχώς πόσιμο διάλυμα για περισσότερο από 1 μήνα, ο γιατρός σας ίσως σας ζητήσει να κάνετε τακτικά εξετάσεις αίματος. Ο λόγος είναι να αποκλεισθεί εγκαίρως το ενδεχόμενο ανωμαλίας από το ήπαρ που αποτελεί μια πολύ σπάνια περίπτωση.

- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν αντιμετωπίζετε καρδιακό πρόβλημα. Αν ο γιατρός σας αποφασίσει να σας χορηγήσει το φάρμακο αυτό, θα σας δώσει οδηγίες για τα συμπτώματα που πρέπει να παρακολουθείτε. Ενημερώστε ή δείτε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε μείωση της αναπνοής, μη αναμενόμενη αύξηση βάρους, πρήξιμο των κάτω άκρων ή της κοιλιάς, ασυνήθιστη κόπωση ή εάν ξαφνικά ξυπνάτε τα βράδια.
- Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε καμιά ανωμαλία στους νεφρούς. Η δόση του πόσιμου διαλύματος μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή.
- Πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως, αν έχετε μια ασυνήθιστη αίσθηση μυρμηκίασης, μουδιάσματος ή αδυναμίας στα χέρια ή στα πόδια, καθώς λαμβάνετε το πόσιμο διάλυμα.
- Αν στο παρελθόν είχατε παρουσιάσει αλλεργική αντίδραση σε κάποιο άλλο αντιμυκητιασικό, συζητήστε το με το γιατρό σας.

#### 2.4.2 Ηλικιωμένοι

Το πόσιμο διάλυμα ITRACONAZOLE δεν πρέπει να δίνεται σε ηλικιωμένους, όμως ο γιατρός σας μπορεί να το χορηγήσει σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αν το προσδοκώμενο όφελι υπερβαίνουν τους ενδεχόμενους κινδύνους.

#### 2.4.3 Κύηση

Μην χρησιμοποιείτε πόσιμο διάλυμα αν είστε έγκυος.

Αν βρίσκεστε σε ηλικία που μπορείτε να μείνετε έγκυος και υπάρχει τέτοια πιθανότητα, πρέπει να λαμβάνετε επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα ώστε να είστε βέβαιη ότι δεν θα μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε το φάρμακο. Επειδή το πόσιμο διάλυμα παραμένει στον οργανισμό για κάποιο χρονικό διάστημα μετά από τη λήξη της θεραπείας, θα πρέπει να συνεχίσετε την χρήση αντισυλληπτικών μέτρων μέχρι την επόμενη περίοδό σας, αφού η θεραπεία με πόσιμο διάλυμα θα έχει τελειώσει.

#### 2.4.4 Γαλουχία

Δεν πρέπει να θηλάζετε όταν παίρνετε πόσιμο διάλυμα. Μια πολύ μικρή ποσότητα του φαρμάκου μπορεί να εμφανισθεί στο γάλα σας.

#### 2.4.8 Παιδιά

Επειδή τα κλινικά στοιχεία όσον αφορά στη χρήση του πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένα, δεν συνιστάται η χρήση του πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE σε αυτούς τους ασθενείς στα παιδιά.

#### 2.4.9 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχει πρόβλημα στο να οδηγήσετε ή να χειρισθείτε μηχανήματα, εκτός αν αισθάνεστε ζάλη.

#### 2.4.10 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα Βλ. κεφ. 2.3

### 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μην παραλείπετε να αναφέρετε στο γιατρό σας ή στο φαρμακοποιό σας τα φάρμακα που λαμβάνετε αυτή τη στιγμή.

Φάρμακα τα οποία δεν πρέπει να λαμβάνονται μαζί με πόσιμο διάλυμα (βλ. και 2.3) είναι:

- Ορισμένα φάρμακα για την αλλεργία όπως, τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και μιζολαστίνη
- Σιζαπρίδη, ένα φάρμακο που χορηγείται για ορισμένα προβλήματα του πεπτικού
- Ορισμένα φάρμακα που ελαττώνουν την χοληστερόλη όπως, σίμβαστατίνη, λοβαστατίνη
- Ορισμένα ηρεμιστικά φάρμακα όπως, τριαζολάμη και από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη
- Πιμοζίδη, ένα φάρμακο για ψυχώσεις διαταραχές

- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού όπως η κινιδίνη και δοφετιλίδη.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να ελαττώσουν σε μεγάλο βαθμό την δράση της ιπρακοναζόλης. Αυτό αναφέρεται ειδικά σε ορισμένα προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας (για παράδειγμα, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη) και της φυματίωσης (π.χ. ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη και ισονιαζίδη). Θα πρέπει έτσι, να ενημερώνετε πάντα τον γιατρό αν χρησιμοποιείτε κάποιο από αυτά τα προϊόντα ώστε να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Συνδυασμός με ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να απαιτεί αλλαγή της δόσης είτε του ITRACONAZOLE είτε των άλλων φαρμάκων. Παραδείγματα είναι:

- Ορισμένα αντιβιοτικά όπως η κλαριθρομυκίνη και η ερυθρομυκίνη
- Ορισμένα φάρμακα για τη φυματίωση και την επιληψία (ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, καρβαμαζεπίνη)
- Ορισμένα φάρμακα που δρουν στην καρδιά και στα αγγεία (διγοξίνη, και ορισμένα που ονομάζονται αναστολείς διαύλων ασβεστίου, όπως αυτές της ομάδας των διυδροπυριδινών και βεραπαμίλη)
- Φάρμακα που καθυστερούν την πήξη του αίματος (αντιπηκτικά)
- Αντιδιαβητικά από το στόματος
- Μεθυλπρεδνιζολόνη, ένα φάρμακο που χορηγείται από το στόμα και σε ενέσιμη μορφή, σε φλεγμονές
- Κυκλοσπορίνη Α, τακρόλιμους και ραπαμυκίνη (επίσης γνωστή ως σιρόλιμους) που χρησιμοποιούνται συνήθως μετά από μεταμόσχευση οργάνων
- Ορισμένοι αναστολείς της HIV πρωτεάσης, όπως ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του καρκίνου, όπως τα αλκαλοειδή της Νίτσα, βουσουλφάνη, δοσεταξέλη και τριμετρεξάτη
- Ορισμένα αγχολυτικά ή υπνωτικά όπως βουσπιρόνη, αλπραζολάμη και βρωπιζολάμη
- Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως αναισθητικά, όπως μιδαζολάμη ενδοφλέβια, αλφαιτανύλη
- Εμπαστίνη, ένα φάρμακο για την αλλεργία
- Ρεμπιτοξετίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη

Αν λαμβάνετε κάποιο από τα φάρμακα αυτά συζητήστε το με το γιατρό σας.

Η απορρόφηση της ιπρακοναζόλης είναι ανεπαρκής όταν η γαστρική οξύτητα είναι μειωμένη. Σε ασθενείς που παράλληλα λαμβάνουν αντιόξινα (π.χ. υδροξείδιο του αργιλίου) αυτά θα πρέπει να χορηγούνται τουλάχιστον 2 ώρες μετά από τη λήψη του ITRACONAZOLE. Ασθενείς με αχλωρυδρία, ορισμένοι ασθενείς με AIDS ή ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της γαστρικής έκκρισης (π.χ. H<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να λαμβάνουν το ITRACONAZOLE μαζί με ποτό που περιέχει ανθρακικό (τύπου Cola).

Αν έχετε αμφιβολίες συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό.

## 2.6 Δοσολογία

Για καλύτερη απορρόφηση, το πόσιμο διάλυμα ITRACONAZOLE πρέπει να λαμβάνεται χωρίς τροφή (οι ασθενείς πρέπει να μη λαμβάνουν τροφή για τουλάχιστον μία ώρα μετά την λήψη).

Για τη θεραπεία στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης, Το πόσιμο διάλυμα θα πρέπει να ανακινείται σε όλη τη στοματική κοιλότητα (περίπου 20 δευτερόλεπτα) πριν την κατάποση. Δεν πρέπει να ξεπλένεται το στόμα μετά την κατάποση. (οι ασθενείς πρέπει να μην λαμβάνουν τροφή για τουλάχιστον μία ώρα μετά την λήψη).

**- Θεραπεία της στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης:**

200mg (2 δοσομετρικές μεζούρες) την ημέρα σε δύο λήψεις ή εναλλακτικά σε μία λήψη, για 1 εβδομάδα. Αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα μετά 1 εβδομάδα, η θεραπεία πρέπει να συνεχισθεί για 1 εβδομάδα επιπλέον.

**-Θεραπεία στοματικής και/ή οισοφαγικής καντιντίασης ανθρακικής στην φλουκοναζόλη:**

100 ως 200 mg (1-2 δοσομετρικές μεζούρες) 2 φορές την ημέρα για 2 εβδομάδες. Αν δεν σημειωθεί αποτέλεσμα μέσα σε 2 εβδομάδες, η θεραπεία πρέπει να συνεχισθεί για 2 εβδομάδες επιπλέον. Αν δεν υπάρξουν σημεία βελτίωσης, η ημερήσια δόση των 400mg δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 14 ημέρες.

**-Προφύλαξη από μυκητιασικές λοιμώξεις:**

5 mg/kg την ημέρα χορηγούμενα σε δύο λήψεις. Στις κλινικές μελέτες, η θεραπεία προφύλαξης ξεκινούσε αμέσως πριν την κυτταροστατική θεραπεία και γενικά μια εβδομάδα πριν την εγχείρηση μεταμόσχευσης. Η θεραπεία συνεχιζόταν μέχρι την ανάκαμψη των ουδετερόφιλων (δηλ. > 1000 κύτταρα/μl).

Από κλινικές μελέτες σε ουδετεροπενικούς ασθενείς οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δείχνουν αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των ατόμων. Η παρακολούθηση των επιπέδων στο αίμα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδιαίτερα παρουσία γαστρεντερικής βλάβης, διάρροιας και κατά τη διάρκεια παρατεταμένης λήψης ITRACONAZOLE πόσιμο διάλυμα

**Παιδιατρική χρήση:** Βλέπε παράγραφο 2.4.5

**Προφύλαξη από μυκητιασικές λοιμώξεις:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία αποτελεσματικότητας σε ουδετεροπενικά παιδιά. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία ως προς την ασφάλεια της δόσης των 5 mg/kg την ημέρα χορηγούμενα σε δύο λήψεις. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών όπως διάρροια, κοιλιακό άλγος, έμετος, πυρετός, εξάνθημα και βλεννογονίτιδα ήταν μεγαλύτερη από ότι στους ενήλικες.

**Οδηγίες για το άνοιγμα της φιάλης**

Η φιάλη έχει ένα καπάκι ασφαλείας για τα παιδιά και ανοίγεται ως εξής: Πιέστε το βιδωτό πλαστικό καπάκι προς το κάτω ενώ συγχρόνως το στρέψετε προς το αριστερό.

**2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση**

Αν πάρετε υπερβολική ποσότητα πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE, πρέπει να ειδοποιήσετε αμέσως το γιατρό σας. Εκείνος θα λάβει τα κατάλληλα μέτρα.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210- 77 93 777

***Πληροφορίες για τον γιατρό σε περίπτωση υπερδοσολογίας***

Σε περίπτωση τυχαίας υπερδοσολογίας συνιστώνται υποστηρικτικά μέτρα. Μπορεί να γίνει πλύση στομάχου μέσα σε 1 ώρα από την λήψη. Ενεργός άνθρακας μπορεί να χορηγηθεί αν αυτό κριθεί σκόπιμο. Η πρακοναζόλη δεν απομακρύνεται με αιμοδιύλιση. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

## 2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανισθούν τα ακόλουθα συμπτώματα: Ναυτία, έμετος, πόνος στην κοιλιά και διάρροια.

Μπορεί ακόμη να εμφανισθούν κεφαλαλγία και ζάλη, αύξηση ηπατικών ενζύμων, αλλεργικές αντιδράσεις.

Η υπερευαισθησία στο πόσιμο διάλυμα είναι σπάνια. Θα την αναγνωρίσετε π.χ. από εξάνθημα του δέρματος, φαγούρα, μείωση του ρυθμού της αναπνοής και /ή πρήξιμο στο πρόσωπο. Αν συμβούν αυτά διακόψτε το πόσιμο διάλυμα και δείτε αμέσως το γιατρό σας. Πολύ σπάνια, μπορεί να εμφανισθεί μια αίσθηση μυρμηκίασης στα άκρα. Αν αυτό συμβεί σταματήστε την λήψη του πόσιμου διαλύματος και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Ειδικά σε περίπτωση παρατεταμένης χρήσης μπορεί να παρουσιαστούν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα, τα οποία όμως είναι σπάνια: μυϊκή αδυναμία, ίκτερος, σκουρόχρωμα ούρα και ωχρά κόπρανα ή συσσώρευση υγρών του σώματος. Σε τέτοιες περιπτώσεις, διακόψτε το πόσιμο διάλυμα και δείτε το γιατρό σας αμέσως.

Προφύλαξη σε ουδετεροπενικούς ασθενείς : στις κλινικές μελέτες η διάρροια ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτή η διαταραχή του γαστρεντερικού συστήματος μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση και μπορεί να τροποποιήσει τη μικροβιολογική χλωρίδα ευνοώντας τον αποικισμό των μυκήτων. Πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του πόσιμου διαλύματος ITRACONAZOLE σε αυτές τις περιπτώσεις.

Μη διστάζετε να αναφέρετε κάθε άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια στο γιατρό ή στο φαρμακοποιό σας.

## 2.9 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην συσκευασία. Αν η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην χρησιμοποιείτε το προϊόν.

## 2.10 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος

## 2.11 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

## 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον γιατρό σας.
- Εάν κατά την διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που σας αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μην διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

- 3) Οι υπεύθυνοι κυκλοφορίας υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
- 4) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιος μας με αρ. 43204/19-11-2002

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών  
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας)

5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα

6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)

7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα

8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα

9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα

10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς

11. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα

12. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί, Αττικής



ΒΕΒΛΗΘΗΚΕ ΕΙΣ ΤΗΝ ΕΠΙΣΤΑΣΗ  
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ  
ΤΕΛΕΤΗΣ ΕΠΙΣΤΑΣΗΣ

13. ΣΦΕΕ  
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας  
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντίπτων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατσιού  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
16. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
  - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
  - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
εγκ./2007