

Itacare

Itraconazole

Capsules 100 mg

COMPOSITION:

Each capsule contains :
Itraconazole BP 100 mg

PHARMACOLOGICAL CATEGORY: Antifungal Drug.

PHARMACOLOGY: Itraconazole is a triazole antifungal drug that inhibits cytochrome P-450-dependent enzymes resulting in impairment of ergosterol synthesis. It has slightly wider spectrum of activity than Ketoconazole. It is active against *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Microsporum* spp., and *Trichophyton* spp.

Pharmacokinetics: Itraconazole is well absorbed when given by mouth after food. The absolute oral bioavailability of Itraconazole is 55%, and is maximal when taken with a full meal. It has a volume of distribution of 796 ± 185 L and is 98.8 % bound to plasma proteins. Itraconazole is extensively metabolized by the liver into a large number of metabolites, including hydroxyitraconazole, the major metabolite. The main metabolic pathways are oxidative scission of the dioxolane ring, aliphatic oxidation at the 1-methylpropyl substituent, N-dealkylation of this 1-methylpropyl substituent, oxidative degradation of the piperazine ring and triazolone scission. Itraconazole is metabolized predominately by the cytochrome P450 3A4 isoenzyme system (CYP3A4) in the liver, resulting in the formation of several metabolites, including hydroxyitraconazole, the major metabolite. Fecal excretion of the parent drug varies between 3-18% of the dose. Renal excretion of the parent drug is less than 0.03% of the dose. About 40% of the dose is excreted as inactive metabolites in the urine. No single excreted metabolite represents more than 5% of a dose. Itraconazole has a half life of 21 hours.

INDICATIONS AND USES: Itraconazole is indicated for the treatment of the following fungal infections in immunocompromised and non- immunocompromised patients:

1. Blastomycosis, pulmonary, and extrapulmonary.
2. Histoplasmosis, including chronic cavitary pulmonary disease and disseminated, non-meningeal histoplasmosis.

Itraconazole is used alone as an adjunct in the treatment of oral candidiasis, including, chronic mucocutaneous candidiasis and in the treatment of vaginal candidiasis, onychomycosis, and coccidioidomycosis.

CONTRAINDICATIONS: Coadministration of Terfenadine or Astemizole with Itraconazole is contraindicated. Itraconazole is contraindicated in patients who have shown hypersensitivity to the drug or its excipients. Caution should be used in prescribing Itraconazole to patients with hypersensitivity to other azoles.

SIDE EFFECTS/ ADVERSE EFFECTS: The most common adverse effects associated with Itraconazole include dyspepsia, headache, abdominal pain, nausea, diarrhoea, and dizziness. Skin rashes have also occurred. Isolated cases of Stevens-Johnson syndrome have been associated with Itraconazole.

PRECAUTIONS/ WARNINGS: General : Hepatic enzyme test values should be monitored in patients with preexisting hepatic function abnormalities. Patients should be instructed to take Itraconazole along with food. If clinical signs and symptoms consistent with liver disease develop that may be attributable to Itraconazole, then it should be discontinued.

DRUG INTERACTIONS: Co-administration of terfenadine with Itraconazole has led to elevated plasma level concentrations of terfenadine, resulting in rare instances of life-threatening cardiac dysrhythmias. Plasma concentrations of Itraconazole is reduced when given concurrently with isoniazid. Co-administration of astemizole with Itraconazole is contraindicated.

USE IN PREGNANCY AND LACTATION:

Pregnancy: Itraconazole was found to cause a dose-related increase in maternal toxicity, embryotoxicity and teratogenicity in rats at dosage levels of approximately 40-160 mg / kg / day. And in mice at dosage levels of approximately 80 mg/kg/day. In rats, the teratogenicity consisted of major skeletal defects; in mice it consisted of encephaloceles and/or macroglossia. There are no studies in pregnant women. Itraconazole should be used in pregnancy only if the benefit outweighs the potential risk.

Nursing mothers: Itraconazole is excreted in human milk; therefore, Itraconazole should not be administered to nursing women.

Pediatric use: The efficacy and safety of Itraconazole have not been established in children. No Pharmacokinetic data are available in children.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

Itraconazole should be taken with food to ensure maximal absorption. The recommended dose is 200mg once daily (2 capsules) if there is no obvious improvement or there is evidence of progressive fungal disease, the dose should be increased in 100mg increments to a maximum of 400mg daily. Doses above 200mg/day should be given in 2 divided doses. In life threatening situations: Although these studies did not provide for a loading dose, it is recommended, based on pharmacokinetic data, that a loading dose of 200mg(2 capsules) t.i.d.(600mg/day) be given for the first 3 days. Treatment should be continued for a minimum of 3 months and until clinical parameters and laboratory tests indicate that the active fungal infection has subsided. An inadequate period of treatment may lead to recurrence of active infection.


OVERDOSAGE, SYPTOMS AND ANTIDOTE: Itraconazole is not removed by dialysis. In the event of accidental overdose, supportive measures, including gastric lavage with Sodium Bicarbonate, should be employed. No significant lethality was observed when Itraconazole was administered orally to mice and rats at dosage levels of 320 mg / kg or to dogs at 200 mg / kg.

STORAGE: Store below 30° C. Keep out of reach of children.

DATE OF PUBLICATION: September 2012

Manufactured by : Reg.LLa-1947

 **MICRO LABS LIMITED**
92, SIPCOT,
HOSUR - 635 126. INDIA.

 MICRO LABS LIMITED (Approved Artwork)		
Product	ITACARE	
Item	LEAFLET	
Artwork No.	REG.LLA-1947	Pharma Code No.: NIL
Country	AFRICA	Category : Trade/Export/Regn.
Colour of Printing	■ PANTONE REFLEX BLUE C	
Board Specification	CBGB / SCB / CXL	
Corporate-QA	Signature	Date
Prepared by	L. Kantharaju	25-12-12
Checked by		
Approved by		
Approved by Unit		
QA Head		
QC Head		
Changes done / Remarks :		

Itacare

Itraconazole

Gélules 100 mg

COMPOSITION:

Chaque gélule contient:
Itraconazole BP 100 mg

CLASSE PHARMACOLOGIQUE: médicament antifongique.

PHARMACOLOGIE: L'itraconazole est un médicament antifongique triazolé qui inhibe les enzymes dépendantes du cytochrome P-450- entraînant une insuffisance de la synthèse de l'ergostérol. Il a un spectre d'activité un peu plus large que celui du ketoconazole. Il est actif contre *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Microsporum* spp., et *Trichophyton* spp..

PHARMACOCINETIQUE: L'itraconazole est bien absorbé après administration par voie orale après un repas. La biodisponibilité orale absolue de l'itraconazole est de 55%, et est maximale lorsqu'il est pris avec un repas complet. Il a un volume de distribution de 796 ± 185 L et est lié à 98,8% aux protéines plasmatiques. L'itraconazole est largement métabolisé par le foie en un grand nombre de métabolites, incluant l'hydroxyitraconazole, le métabolite principal. Les principales voies métaboliques sont la scission par oxydation du cycle dioxolane, l'oxydation aliphatique du substituant 1-méthylpropyle, la N-désalkylation du substituant 1-méthylpropyle, la dégradation oxydative de la pipérazine et la scission du triazolone. L'itraconazole est métabolisé principalement par le cytochrome P450 3A4 isoenzyme (CYP3A4) dans le foie, ce qui entraîne la formation de plusieurs métabolites, dont l'hydroxyitraconazole, le métabolite principal. L'excrétion fécale de la substance mère varie entre 3-18% de la dose. L'excrétion rénale de la molécule mère est inférieure à 0,03% de la dose. Environ 40% de la dose est excrétée sous forme de métabolites inactifs dans les urines. L'itraconazole a une demi-vie de 21 heures.

INDICATIONS ET UTILISATION: L'itraconazole est indiqué pour le traitement des infections fongiques suivantes chez les patients immunodéprimés et non immunodéprimés:

1. Blastomycose pulmonaire et extrapulmonaire.
2. Histoplasmose, incluant la maladie pulmonaire chronique cavitaire et l'histoplasmose disséminée non-méningée.

L'itraconazole est utilisé seul comme adjuvant dans le traitement des candidoses orales, incluant les candidoses cutanéomuqueuses chroniques et dans le traitement des candidoses vaginales, de l'onychomycose, et de la coccidioïdomycose.

CONTRE-INDICATIONS: L'administration concomitante de terfénadine ou d'astémizole avec l'itraconazole est contre-indiquée.

L'itraconazole est contre-indiqué chez les patients ayant manifesté une hypersensibilité au médicament ou à ses excipients. Faire attention en cas de prescription de l'itraconazole chez les patients présentant une hypersensibilité aux autres azolés.

EFFETS SECONDAIRES / EFFETS INDESIRABLES: Les effets indésirables les plus fréquents associés à l'itraconazole comprennent la dyspepsie, les maux de tête, des douleurs abdominales, des nausées, de la diarrhée et des étourdissements. Des éruptions cutanées sont également apparues. Des cas isolés de syndrome de Stevens-Johnson ont été associés à l'itraconazole.

PRÉCAUTIONS / AVERTISSEMENTS: Général: Les valeurs des enzymes hépatiques doivent être surveillées chez les patients souffrant déjà de troubles de la fonction hépatique. Les patients doivent être avisés de prendre Itraconazole avec la nourriture. Interrompre le traitement en cas de signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie qui peut être attribuable à l'itraconazole.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES: L'administration concomitante de terfénadine et d'itraconazole a conduit à des concentrations plasmatiques élevées de la terfénadine, résultant en de rares cas d'arythmies cardiaques menaçant la vie. Les concentrations plasmatiques de l'itraconazole sont réduites lorsqu'il est administré en même temps que l'isoniazide. La co-administration d'itraconazole et d'astémizole est contre-indiquée.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT:

Grossesse: L'itraconazole entraîne une toxicité maternelle, une embryotoxicité et une tératogénéicité doses-dépendantes chez le rat à des doses de l'ordre de 40-160 mg / kg / jour, et chez la souris à des doses de l'ordre de 80 mg/kg/jour. Chez le rat, la tératogénéicité comprenait des principaux défauts du squelettique; chez la souris elle se composait d'encéphalocèle et/ou de macroglossie. Il n'existe aucune étude chez les femmes enceintes. L'itraconazole ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice est supérieur au risque potentiel.

Femmes allaitantes: L'itraconazole est excrété dans le lait maternel, par conséquent, l'itraconazole ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent.

Pédiatrie: L'efficacité et la sécurité de l'itraconazole n'ont pas été établies chez les enfants. Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible chez les enfants.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:

L'itraconazole doit être pris avec des aliments afin d'assurer une absorption maximale. La dose recommandée est de 200 mg une fois par jour (2 capsules.) S'il n'y a aucune amélioration évidente ou s'il y a des signes de progression de la maladie, la dose doit être augmentée par paliers de 100 mg à un maximum de 400mg par jour. Les doses supérieures à 200 mg doivent être administrées en 2 doses fractionnées. Dans les cas graves: Bien que les études ne prévoient pas de dose de charge, il est recommandé, sur la base des données pharmacocinétiques, qu'une dose de charge de 200 mg (2 comprimés) trois fois par jour (600mg/jour) soit administrée pendant les 3 premiers jours. Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 3 mois et jusqu'à ce que les paramètres cliniques et les tests de laboratoire indiquent que l'infection fongique active s'est atténuée. Une période de traitement insuffisante peut conduire à une récurrence de l'infection active.


SURDOSAGE, SYMPTOMES ET ANTIDOTE: L'itraconazole n'est pas enlevé par la dialyse. En cas de surdosage accidentel, envisager des mesures de soutien comme le lavage gastrique avec du bicarbonate de sodium. Aucune létalité significative n'a été observée lorsque l'itraconazole a été administré par voie orale à des souris et des rats à des doses de 320 mg / kg ou à des chiens à 200 mg / kg.

CONSERVATION : Conserver en dessous de 30°C. Tenir hors de la portée des enfants.

DATE DE PUBLICATION: Septembre 2012

Fabriqué par : Reg.LLa-1947

 **MICRO LABS LIMITED**
92, SIPCOT,
HOSUR - 635 126. INDIA.

 MICRO LABS LIMITED (Approved Artwork)		
Product	ITACARE	
Item	LEAFLET	
Artwork No.	REG.LLA-1947	Pharma Code No.: NIL
Country	AFRICA	Category : Trade/Export/Regn.
Colour of Printing	■ PANTONE REFLEX BLUE C	
Board Specification	CBGB / SCB / CXL	
Corporate-QA	Signature	Date
Prepared by	L. Kantharaju	25-12-12
Checked by		
Approved by		
Approved by Unit		
QA Head		
QC Head		
Changes done / Remarks :		