

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

### Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln

Wirkstoff: Itraconazol

#### Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese das gleiche Krankheitsbild haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

#### Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was sind Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln, und wofür werden sie angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln beachten?
3. Wie sind Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

#### 1. WAS SIND Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln, UND WOFÜR WERDEN SIE ANGEWENDET?

**1.1** Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln sind ein Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Pilzkrankungen. Itraconazol, der Wirkstoff von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln, gehört zur Stoffgruppe der Triazol-Derivate.

**1.2** Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln werden angewendet zur Behandlung der folgenden äußerlichen (Haut- und Nagelmykosen) und innerlichen (systemische Mykosen) Pilzinfektionen:

##### ▪ *Oberflächliche Pilzinfektionen*

Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln sind – wenn eine äußerliche Behandlung nicht wirksam ist – zur Behandlung folgender Pilzkrankungen angezeigt:

- Pilzkrankung der Haut (z. B. Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea pedis, Tinea manus),
- Kleienpilzflechte (Pityriasis versicolor),
- durch Pilze (Dermatophyten und/oder Hefen) verursachte Infektionen der Finger- und Zehennägel, die mit Onycholysis (Nagelablösung) und/oder Hyperkeratose (vermehrter Hornhautbildung) einhergehen,
- durch Pilze (Aspergillus spp., Hefen [Candida], Fusarium spp.) verursachte Hornhautentzündung des Auges (mykotische Keratitis).

##### ▪ *Innerliche Pilzkrankungen (systemische Mykosen)*

Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln sind zur Behandlung von Pilzkrankungen im Körperinneren (systemischen Mykosen) angezeigt, wie Candidose, Aspergillose,

nicht meningealer Kryptokokkose (bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem mit Kryptokokkose und allen Patienten mit Kryptokokkose des zentralen Nervensystems sollten Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln nur angewendet werden, wenn Therapien der ersten Wahl ungeeignet erscheinen oder unwirksam sind), Histoplasmose, Sporotrichose, Paracoccidiodomykose, Blastomykose und anderen selten auftretenden systemischen oder tropischen Mykosen.

Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln können zur Behandlung einer Kryptokokken-Meningitis angewendet werden bei Patienten,

- die auf Amphotericin B/Flucytosin nicht ansprechen oder
- bei denen Amphotericin B/Flucytosin aufgrund einer Nierenschädigung oder aus anderen Unverträglichkeitsgründen nicht angezeigt sind.

Bei der Verschreibung von Arzneimitteln zur Behandlung von Pilzkrankungen (Antimykotika) sind die offiziellen Richtlinien zum angemessenen Gebrauch zu beachten.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln BEACHTEN?**

### **2.1 Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln dürfen nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Itraconazol, verwandte Azol-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln sind,
- wenn Sie gleichzeitig mit den folgenden Substanzen behandelt werden: Bepridil, Levacetylmethadol, Antiallergika wie Terfenadin, Astemizol, Mizolastin, Cisaprid (Magen-Darm-Mittel), Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen wie Dofetilid, Chinidin, Arzneimittel gegen psychische Erkrankungen (Neuroleptika wie Pimozid, Sertindol), über CYP 3A4 verstoffwechselte HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren wie Simvastatin, Atorvastatin und Lovastatin, Schlaf- und Beruhigungsmittel wie Triazolam, Midazolam (zum Einnehmen), ferner sogenannte Mutterkornalkaloide wie Dihydroergotamin, Ergometrin, Ergotamin und Methylethylergometrin, sowie Nisoldipin (Mittel gegen z. B. Bluthochdruck) und Eletriptan (Mittel gegen Migräne).
- Sie dürfen Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln nicht einnehmen bei Zeichen einer schweren Herzfunktionsstörung (ventrikuläre Dysfunktion, dekompensierte Herzinsuffizienz) oder auch bekannter Herzschwäche in der Krankengeschichte außer zur Behandlung lebensbedrohlicher oder schwerer Infektionen.

### Schwangerschaft

Aufgrund des Risikos von Schädigungen des Ungeborenen sollten Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich (siehe auch unter Abschnitt 2.5).

### Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Kinder sollten von der Behandlung ausgeschlossen werden, da hierzu bisher nur begrenzt Erfahrungen vorliegen, es sei denn, dass bei Systemmykosen der mögliche Nutzen die möglichen Risiken überwiegt.

Bei Nagelmykosen sollten Kinder und Personen unter 18 Jahren vorerst von der Behandlung ausgeschlossen werden, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

## 2.2 Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln ist erforderlich,

- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, da es zu bedeutenden Wechselwirkungen kommen kann (siehe 2.3 „Bei Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln mit anderen Arzneimitteln“),
- wenn der Säuregehalt in Ihrem Magen verringert ist, da in diesem Fall die Aufnahme von Itraconazol vermindert ist. Wenn Sie gleichzeitig ein Mittel erhalten, das die Magensäure neutralisiert (z. B. Aluminiumhydroxid), sollten Sie dieses frühestens 2 Stunden nach der Einnahme der Itraconazol-Kapseln anwenden. Wenn Sie an einem Mangel an Magensäure leiden, wie dies bei manchen AIDS-Patienten und Patienten, die mit Arzneimitteln zur Hemmung der Magensäuresekretion (z. B. H<sub>2</sub>-Blocker, Protonenpumpeninhibitoren) behandelt werden, der Fall ist, empfiehlt es sich, die Itraconazol-Kapseln mit einem kohlenensäurehaltigen Getränk mit niedrigem pH-Wert (z. B. Cola) einzunehmen.
- wenn bei Ihnen eine Lebererkrankung oder erhöhte Leberenzymwerte vorliegen oder in der Vergangenheit unter der Anwendung anderer Arzneimittel Leberschädigungen aufgetreten sind. In diesem Fall müssen die Leberenzymwerte überwacht werden.

In sehr seltenen Fällen kam es nach Einnahme von Itraconazol zu schweren Leberschädigungen, einschließlich einiger Fälle von akutem Leberversagen mit tödlichem Verlauf. In den meisten Fällen betraf dies Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung oder schweren anderen Beschwerden sowie Patienten, die wegen innerlicher Pilzkrankungen (systemische Mykosen) behandelt wurden und/oder andere leberschädigende Substanzen einnahmen. Bei einigen Patienten lagen keine eindeutigen Risikofaktoren für eine Lebererkrankung vor. Einige Fälle traten bereits im ersten Behandlungsmonat auf, einige wenige sogar in der ersten Behandlungswoche. Deshalb sollte Ihr Arzt während der Behandlung mit Itraconazol Ihre Leberwerte überwachen. Sie müssen Ihren Arzt auch umgehend über Anzeichen und Symptome einer Leberentzündung wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Bauchschmerzen und dunkel gefärbten Urin informieren. Treten diese Symptome auf, wird Ihr Arzt die Behandlung sofort abbrechen und Ihre Leberfunktion kontrollieren.

- wenn eine Langzeitbehandlung (kontinuierlich über mehr als 6 Monate oder über insgesamt mehr als 6 Monate) notwendig wird. Diese wird nur empfohlen, wenn es keine andere Behandlungsmöglichkeit gibt. Wenn eine Langzeitbehandlung begonnen wird, wird Ihr Arzt Ihre Leberfunktion während der Behandlung kontrollieren.
- wenn Sie an einer Störung der Nierenfunktion leiden. In diesem Fall kann eine Anpassung der Dosis durch Ihren Arzt notwendig sein.
- wenn Sie an einer Störung der Leberfunktion leiden. Da Itraconazol hauptsächlich in der Leber abgebaut wird, kann bei Vorliegen einer Veränderung des Gewebes in der Leber (Zirrhose) eine Anpassung der Dosis durch Ihren Arzt notwendig sein.
- Bei gesunden Freiwilligen wurde unter intravenöser Anwendung von Itraconazol, d. h. bei Gabe von Itraconazol über eine Nadel in eine Vene, eine vorübergehende Einschränkung der Leistung der linken Herzkammer (asymptomatische Einschränkung der linksventrikulären Auswurfleistung) beobachtet. Die Bedeutung dieser Beobachtung für die Darreichungsform von Itraconazol zum Einnehmen ist nicht bekannt.
- wenn bei Ihnen Symptome einer Herzleistungsschwäche (dekompensierte Herzinsuffizienz) vorliegen oder in der Vergangenheit vorgelegen haben. In diesem Fall dürfen Sie Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln nur einnehmen, wenn der Nutzen der Behandlung die Risiken deutlich überwiegt, da Itraconazol eine die Kontraktionskraft des Herzmuskels vermindernde Wirkung (negativ inotrope Wirkung) hat. Im Zusammenhang mit der Anwendung von Itraconazol wurden Fälle einer dekompensierten Herzinsuffizienz gemeldet. Bei der Abwägung des Nutzens der Behandlung gegen das Risiko wird Ihr Arzt Faktoren wie Schwere der zu

behandelnden Infektion, Dosis und die bei Ihnen vorliegenden Risikofaktoren für eine dekompensierte Herzinsuffizienz berücksichtigen. Zu den Risikofaktoren zählen Erkrankungen der Herzkranzgefäße und Herzklappenerkrankungen, schwere Lungenerkrankungen wie chronisch obstruktive Lungenerkrankungen sowie Nierenversagen und andere Erkrankungen, die zu Wassereinlagerungen im Gewebe (Ödeme) führen können. Ihr Arzt wird Sie über die Anzeichen und Symptome einer dekompensierten Herzinsuffizienz aufklären, die Behandlung mit besonderer Vorsicht und unter Überwachung auf Symptome einer dekompensierten Herzinsuffizienz durchführen. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln absetzen, wenn Symptome einer dekompensierten Herzinsuffizienz auftreten.

- wenn Sie gleichzeitig einen Kalziumkanalblocker (Mittel zur Behandlung von Bluthochdruck und Herzkrankheiten) einnehmen (siehe 2.3 „Bei Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln mit anderen Arzneimitteln“).
- wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel anwenden, die über bestimmte Stoffwechsellzyme (Cytochrom P450 3A4) abgebaut werden, da Itraconazol diese stark hemmen kann und es so zu bedeutenden Wechselwirkungen kommen kann (siehe 2.3 „Bei Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln mit anderen Arzneimitteln“). Die gleichzeitige Behandlung mit Itraconazol und Ergotalkaloiden wie Ergotamin (Mittel, das u. a. zur Behandlung von Migräne eingesetzt wird) kann aufgrund der CYP-3A4-Hemmung durch Itraconazol zu höheren Blutspiegeln der Ergotalkaloide und so zu einer gefäßverengenden Wirkung mit Durchblutungsstörungen besonders an Fingern und Zehen (Ergotismus) führen.
- wenn Sie in der Vergangenheit überempfindlich auf ein anderes Azol-Arzneimittel gegen Pilzkrankungen (Azol-Antimykotikum) reagiert haben. Es ist nicht bekannt, ob bei einer Überempfindlichkeit gegenüber einem anderen Azol-Antimykotikum gleichzeitig eine Überempfindlichkeit gegenüber Itraconazol vorliegt (sogenannte Kreuzallergie). Ihr Arzt wird Ihnen, wenn Sie überempfindlich gegenüber anderen Azolen sind, Itraconazol nur mit Vorsicht verschreiben.
- wenn es bei Ihnen zu einer nicht entzündlichen Erkrankung der Nerven (Neuropathie) kommt, die möglicherweise in einem Zusammenhang mit der Behandlung steht. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln in diesem Fall absetzen.
- Bei einigen Patienten mit geschwächtem Immunsystem, z. B. mit Neutropenie (verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen), AIDS oder nach Organtransplantationen, kann die Bioverfügbarkeit von Itraconazol erniedrigt sein. Eine Überwachung der Blutspiegel von Itraconazol und gegebenenfalls Anpassung der Dosis kann angezeigt sein.
- Bei Patienten mit unmittelbar lebensbedrohlichen, systemischen Pilzinfektionen sollten Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln nicht zur Einleitung der Behandlung eingesetzt werden.
- Bei AIDS-Patienten, die aufgrund einer systemischen Pilzkrankung (wie Sporotrichose, Blastomykose, Histoplasmose, Kryptokokkose [mit und ohne Hirnhautentzündung]) behandelt wurden und die rückfallgefährdet sind, sollte der behandelnde Arzt prüfen, ob eine Erhaltungstherapie notwendig ist.
- Bei Patienten, welche eine Itraconazol-Behandlung erhielten, wurde über vorübergehenden oder dauerhaften Hörverlust berichtet. In einigen dieser Fälle wurde eine Begleittherapie mit Chinidin, welches nicht zusammen mit Itraconazol eingenommen werden darf, durchgeführt (siehe „Was müssen Sie vor der Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln beachten?“). Chinidin wird als Arzneimittel bei Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern, Extrasystolen und ventrikulären Tachyarrhythmien) eingesetzt. Der Hörverlust geht für gewöhnlich vorüber, sobald die Behandlung mit Itraconazol eingestellt wird, kann aber bei einigen Patienten bestehen bleiben.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die die Aktivität des Stoffwechsellzyms Cytochrom P450 3A4 steigern (Rifampicin, Rifabutin, Phenobarbital, Phenytoin,

Carbamazepin, Johanniskraut). Da die gleichzeitige Anwendung dieser Substanzen die Plasmaspiegel von Itraconazol und somit seine Wirkung stark mindern kann, sollte Itraconazol frühestens 2 Wochen nach Beendigung einer Behandlung mit diesen Arzneimitteln angewendet werden.

Bestimmte Candida-Pilze, die nicht empfindlich gegenüber Fluconazol (eine Substanz aus der Gruppe der Azole, zu denen auch Itraconazol gehört) sind, sind wahrscheinlich auch nicht empfindlich gegenüber Itraconazol. Ihr Arzt sollte daher vor Beginn der Behandlung mit Itraconazol einen Empfindlichkeitstest durchführen.

#### Kinder und Jugendliche

Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Verwendung von Itraconazol bei Kindern und Jugendlichen zu empfehlen. Itraconazol sollte nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt.

#### Ältere Menschen

Es liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Anwendung von Itraconazol bei älteren Patienten zu empfehlen. Itraconazol sollte nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken überwiegt.

### **2.3 Bei Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

#### Mittel, die die Bioverfügbarkeit von Itraconazol beeinflussen:

Bei gleichzeitiger Einnahme von Itraconazol und Omeprazol (ein sogenannter Protonenpumpeninhibitor) waren die Blutspiegel von Itraconazol verringert. Diese Wechselwirkung ist vermutlich auf eine verminderte Aufnahme von Itraconazol zurückzuführen, die vom pH-Wert im Magen abhängig ist. Bei der gleichzeitigen Anwendung anderer Protonenpumpeninhibitoren ist ein ähnlicher Effekt zu erwarten, ebenso wie bei der Anwendung von Arzneimitteln zur Senkung der Magensäure (siehe Abschnitt 2.2 „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln ist erforderlich“).

#### Einfluss anderer Arzneimittel auf den Stoffwechsel von Itraconazol:

Itraconazol wird hauptsächlich über das Enzym Cytochrom P450 3A4 verstoffwechselt.

#### *Substanzen, die die Aktivität des Enzyms Cytochrom P450 3A4 steigern:*

Es wurden Wechselwirkungsstudien mit den Antibiotika bzw. Tuberkulosemitteln Rifampicin und Rifabutin sowie dem Epilepsiemittel Phenytoin durchgeführt. Diese Substanzen beschleunigen die Aktivität des Stoffwechselenzyms Cytochrom P450 3A4 und vermindern dadurch die Bioverfügbarkeit von Itraconazol und seinen Abbauprodukten (Hydroxy-Itraconazol) so stark, dass die Wirksamkeit deutlich herabgesetzt wird. Die gleichzeitige Anwendung von Itraconazol mit diesen sogenannten starken Enzyminduktoren wird daher nicht empfohlen. Ähnliche Wirkungen sind für andere Enzyminduktoren wie den Epilepsiemitteln Carbamazepin und Phenobarbital, dem Tuberkulosemittel Isoniazid sowie Johanniskraut-Präparate zu erwarten. Itraconazol sollte auch nicht innerhalb von zwei Wochen nach Beendigung der Behandlung mit Arzneimitteln angewendet werden, die die Aktivität des Stoffwechselenzyms Cytochrom P450 3A4 steigern.

*Substanzen, die die Aktivität des Enzyms Cytochrom P450 3A4 hemmen:*

Itraconazol wird hauptsächlich über das Enzym Cytochrom P450 3A4 verstoffwechselt. Starke Inhibitoren dieses Enzyms können die Bioverfügbarkeit von Itraconazol und damit seine Wirkung erhöhen. Dazu gehören z. B. Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen wie Ritonavir, Indinavir und Saquinavir, die Mittel zur Behandlung von Erektionsstörungen wie Sildenafil und Tadalafil, bestimmte in der Chemotherapie eingesetzte Substanzen, Sirolimus (Mittel zur Unterdrückung der Immunabwehr) sowie die Antibiotika Clarithromycin und Erythromycin. Bei der gleichzeitigen Anwendung mit Sildenafil wird eine Senkung der Dosis auf 25 mg empfohlen.

Einfluss von Itraconazol auf den Stoffwechsel anderer Arzneimittel:

Itraconazol ist ein starker Cytochrom-P450-3A4-Inhibitor. Es hemmt den Stoffwechsel von Substanzen, die über dieses Enzym abgebaut werden (sogenannte Cytochrom-P450-3A4-Substrate). Itraconazol ist auch ein wirksamer Hemmer des P-Glykoproteins (ein sogenanntes Transportprotein). Bei gleichzeitiger Behandlung mit Itraconazol und Cytochrom-P450-3A4- und/oder P-Glykoprotein-Substraten kann es zu einer Verstärkung und/oder Verlängerung ihrer Wirkung sowie ihrer Nebenwirkungen kommen.

*Die folgenden Substanzen dürfen nicht zusammen mit Itraconazol angewendet werden:*

- Astemizol, Bepriidil, Cisaprid, Dofetilid, Levacetylmethadol, Mizolastin, Pimozid, Chinidin, Sertindol und Terfenadin, da es unter Umständen zu schweren oder sogar lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen kommen kann (siehe auch "Was müssen Sie vor der Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln beachten?"),
- bestimmte Cholesterinsenker (über Cytochrom P450 3A4 verstoffwechselte HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren) wie Simvastatin, Atorvastatin und Lovastatin,
- Triazolam und Midazolam zum Einnehmen,
- Mutterkornalkaloide, wie Dihydroergotamin, Ergometrin, Ergotamin und Methylergometrin,
- Nisoldipin,
- Eletriptan.

Bei der gleichzeitigen Anwendung der folgenden Arzneimittel kann eine Dosisanpassung durch Ihren Arzt notwendig sein:

Bei der gleichzeitigen Einnahme von Itraconazol mit anderen Substanzen, die über bestimmte Enzyme (Cytochrom P450 3A4) verstoffwechselt werden, ist Vorsicht geboten. Die Plasmaspiegel sowie die Wirkung und die Nebenwirkungen der Begleitmedikationen sollten von Ihrem Arzt überwacht und die Dosis bei Bedarf entsprechend angepasst werden. Beachten Sie bitte, dass die folgende Liste nicht vollständig ist und dass es auch mit anderen Arzneimitteln, die über Cytochrom P450 3A4 verstoffwechselt werden, zu Wechselwirkungen mit Itraconazol kommen kann.

*Kalziumkanalblocker (Mittel zur Behandlung von Bluthochdruck und Herzkrankheiten wie Dihydropyridine, Verapamil).*

Es kann zur Senkung der Herzkraft kommen.

*Blutgerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen:*

Itraconazol kann die Wirkung von Warfarin steigern. Bei gleichzeitiger Anwendung von Itraconazol und Warfarin wird eine Überwachung der Blutgerinnung durch Ihren Arzt empfohlen.

*HIV-Proteaseinhibitoren (Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen) wie Ritonavir, Indinavir, Saquinavir:*

Da HIV-Proteaseinhibitoren hauptsächlich über das Stoffwechsellenzym Cytochrom P450 3A4 abgebaut werden, sind bei gleichzeitiger Anwendung mit Itraconazol erhöhte Plasmaspiegel zu erwarten.

*Substanzen zur Behandlung von Erektionsstörungen wie Sildenafil und Tadalafil:*  
Itraconazol kann die Plasmaspiegel dieser Substanzen erhöhen und in der Folge zu Nebenwirkungen führen.

*Bestimmte, in der Chemotherapie eingesetzte Substanzen wie Vinca-Alkaloide, Busulfan, Docetaxel und Trimetrexat:*

Itraconazol kann den Stoffwechsel dieser Substanzen hemmen. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Itraconazol war der Abbau von Busulfan um 20 % gesenkt.

*Bestimmte Substanzen, die die Immunabwehr unterdrücken: Cyclosporin, Tacrolimus, Sirolimus:*

Itraconazol kann die Plasmaspiegel dieser Substanzen erhöhen und in der Folge zu Nebenwirkungen führen. Die Plasmakonzentrationen von Cyclosporin, Tacrolimus und Sirolimus müssen bei gleichzeitiger Anwendung von Itraconazol von Ihrem Arzt überwacht werden.

*Digoxin (Herzmittel):*

Itraconazol hemmt das P-Glykoprotein, ein sogenanntes Transportprotein. Die gleichzeitige Anwendung von Digoxin und Itraconazol führte zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Digoxin und Symptomen eines schädigenden Effekts von Digoxin (Digoxintoxizität). Als Ursache vermutet man eine verminderte Ausscheidung von Digoxin über die Nieren, da Itraconazol möglicherweise die Aktivität des P-Glykoproteins hemmt, das Digoxin aus den Nieren in den Urin transportiert. Bei der gleichzeitigen Anwendung mit Itraconazol müssen die Plasmaspiegel von Digoxin von Ihrem Arzt engmaschig überwacht werden.

*Dexamethason (entzündungshemmendes Arzneimittel):*

Itraconazol vermindert den Abbau von intravenös gegebenem Dexamethason um 68 %.

*Methylprednisolon (entzündungshemmendes Arzneimittel):*

Itraconazol hemmt den Stoffwechsel von Methylprednisolon und kann so die Blutspiegel von Methylprednisolon erhöhen und den Abbau verlängern. Die Dosis sollte von Ihrem Arzt vor allem während einer Langzeitbehandlung angepasst werden, um wirkstoffspezifische Nebenwirkungen zu vermeiden.

*Alprazolam (Mittel zur Behandlung psychischer Störungen):*

Die gleichzeitige Anwendung von Itraconazol und Alprazolam mindert den Abbau von Alprazolam um 60 %. Erhöhte Plasmakonzentrationen können die dämpfende und beruhigende Wirkung von Alprazolam verstärken und verlängern.

*Buspiron (Mittel zur Behandlung von Angststörungen):*

Die gleichzeitige Anwendung von Itraconazol und Buspiron (einmalige Einnahme) führte zu einem bedeutenden Anstieg (19-fach) der Blutspiegel. Ist eine gleichzeitige Behandlung mit Itraconazol und Buspiron notwendig, müssen die Dosierungen von Ihrem Arzt entsprechend angepasst werden.

*Andere: Alfentanil, Fentanyl (Schmerzmittel), Brotizolam und intravenös gegebenes Midazolam (Schlafmittel), Carbamazepin (Epilepsiemittel), Cilostazol (Mittel zur Behandlung von Gefäßverengungen), Disopyramid (Mittel zur Behandlung von*

*Herzrhythmusstörungen), Ebastin (Mittel gegen Allergien wie Heuschnupfen), Eletriptan (Migränemittel), bestimmte Glukokortikoide wie Budesonid, Fluticason, Halofantrin (Malariamittel), Reboxetin (Mittel zur Behandlung von Depressionen), Repaglinid (Mittel zur Behandlung der Zuckerkrankheit zum Einnehmen), Rifabutin (Antibiotikum):*

Die Bedeutung des Anstiegs der Blutspiegel dieser Substanzen sowie die Bedeutung dieser Veränderungen während einer gleichzeitigen Behandlung mit Itraconazol müssen noch geklärt werden.

#### **2.4 Bei Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Patienten mit Magensaftmangel (Achlorhydrie), bestimmte AIDS-Patienten oder Patienten, die Arzneimittel zur Verminderung der Magensekretion (z. B. H<sub>2</sub>-Antagonisten, Protonenpumpenhemmer) einnehmen, sollten Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln mit einem Cola-Getränk einnehmen.

#### **2.5 Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft:

Während der Schwangerschaft darf das Präparat nicht angewendet werden, außer zur lebenserhaltenden Therapie bei Systemmykosen während der Schwangerschaft, wenn der mögliche Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Über die Anwendung von itraconazolhaltigen Kapseln während der Schwangerschaft liegen nur im begrenzten Umfang Informationen vor. In Erfahrungen nach Markteinführung wurde über Fälle von angeborenen Missbildungen berichtet. Dazu gehören Missbildungen des Skeletts, des Urogenitaltrakts, des Herz-Kreislauf-Systems, des Auges, der Chromosomen sowie Mehrfachmissbildungen. Ein ursächlicher Zusammenhang mit Itraconazol ist bisher nicht festgestellt. Epidemiologische Daten hinsichtlich der Einnahme von Itraconazol während der ersten drei Monate der Schwangerschaft – meistens mit nur einer kurzfristigen Therapiedauer – zeigten kein erhöhtes Missbildungsrisiko. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte eine Schwangerschaft durch geeignete Verhütungsmaßnahmen bis zu 4 Wochen nach Behandlungsende verhindert werden.

##### Stillzeit:

Itraconazol geht in sehr geringen Mengen in die menschliche Muttermilch über. Ihr Arzt wird den Nutzen der Behandlung gegen die möglichen Risiken des Stillens abwägen. Im Zweifelsfalle wird er Ihnen raten, nicht zu stillen.

#### **2.6 Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen müssen Nebenwirkungen wie Schwindel, Sehstörungen und Hörverlust, die in einigen Fällen auftreten können, in Betracht gezogen werden.

#### **2.7 Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln**

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose. Bitte nehmen Sie Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

**3. WIE SIND Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln EINZUNEHMEN?**

Nehmen Sie Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

<b>Oberflächliche Pilzinfektionen</b>		
Anwendungsgebiet	Dosierung	Behandlungsdauer
Pilzkrankungen der Haut	1 x täglich 2 Kapseln (entspr. 200 mg Itraconazol)	7 Tage
	oder  1 x täglich 1 Kapsel (entspr. 100 mg Itraconazol)	oder  2 Wochen
Pilzkrankungen der Handinnenflächen und Fußsohlen	2 x täglich 2 Kapseln (entspr. 400 mg Itraconazol)	7 Tage
	oder  1 x täglich 1 Kapsel (entspr. 100 mg Itraconazol)	oder  4 Wochen
Kleienpilzflechte (Pityriasis versicolor)	1 x täglich 2 Kapseln (entspr. 200 mg Itraconazol)	7 Tage
Hornhautentzündung des Auges (mykotische Keratitis)	1 x täglich 2 Kapseln (entspr. 200 mg Itraconazol)	3 Wochen

<b>Pilzkrankungen der Nägel</b>		
<i>Einnahme mit Unterbrechung (= Intervalltherapie)</i>	Dosierung und Behandlungsdauer	
	Ein Intervall = 2 x täglich 2 Kapseln über eine Woche, dann Einnahmepause über 3 Wochen.  Behandlungsdauer: In der Regel 3 Intervalle, also insgesamt 3 Monate.	
<p>Bei alleinigem Befall der Fingernägel kann eine kürzere Behandlungsdauer ausreichen. Insbesondere bei Befall der Zehennägel kann der endgültige Therapieerfolg erst nach weiteren 3 Monaten (ohne Behandlung) eintreten.</p> <p>Bei Behandlung von Pilzkrankungen der Nägel sollte aus Sicherheitsgründen die Behandlungsdauer 3 Monate nicht überschreiten.</p> <p><u>Hinweis:</u> Um ein gutes Ergebnis zu erreichen, sollte der erkrankte Nagelbereich vor Behandlungsbeginn möglichst wenig traumatisierend (z. B. mit Harnstoffsalben) entfernt werden.</p>		
<i>Einnahme ohne Unterbrechung (= kontinuierliche Therapie)</i>	Dosierung	Behandlungsdauer

	1 x täglich 2 Kapseln (entspr. 200 mg Itraconazol)	In der Regel 3 Monate (bei alleinigem Befall der Fingernägel kann eine kürzere Behandlungsdauer ausreichen).
--	---	--

Itraconazol verbleibt wesentlich länger in der Haut und in den Nägeln als im Blut.  
Bei Pilzkrankungen der Haut tritt eine deutliche Besserung im Allgemeinen in der ersten  
Woche nach Behandlungsbeginn ein. Eine optimale Heilung wird bei Pilzkrankungen der  
Haut 2–4 Wochen, bei Pilzkrankungen der Nägel 6–9 Monate nach Absetzen der  
Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln erreicht.

<b>Pilzkrankungen der Schleimhäute und/oder inneren Organe (systemische Mykosen)</b>			
Anwendungsgebiet	Dosierung	Behandlungs- dauer <sup>1</sup>	Bemerkungen
Aspergillose	1 x täglich 2 Kapseln (entspr. 200 mg Itraconazol)	2–5 Monate	Bei invasivem oder disse- miniertem Verlauf (Eindringen der Pilze in Nachbargewebe oder Streuung im Körper) auf 2 x täglich (morgens und abends) 2 Kapseln (entspr. 400 mg Itraconazol) erhöhen.
Candidose	1 x täglich 1 bis 2 Kapseln (entspr. 100–200 mg Itraconazol)	3 Wochen bis 7 Monate	Bei invasivem oder disse- miniertem Verlauf (Eindringen der Pilze in Nachbargewebe oder Streuung im Körper) auf 2 x täglich (morgens und abends) 2 Kapseln (entspr. 400 mg Itraconazol) erhöhen.
Nicht meningeale Kryptokokkose	1 x täglich 2 Kapseln (entspr. 200 mg Itraconazol)	2 Monate bis 1 Jahr	In klinischen Studien wurden auch höhere Dosen bis zu 600 mg pro Tag angewandt.
Kryptokokken- Meningitis	2 x täglich (morgens und abends) 2 Kapseln (entspr. 400 mg Itraconazol)	8–10 Wochen	In klinischen Studien wurden auch höhere Dosen bis zu 600 mg pro Tag angewandt.  Erhaltungstherapie: siehe 2.2 „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln ist erforderlich“.
Histoplasmose	1 x täglich 2 Kapseln bis 2 x täglich (morgens und abends) 2 Kapseln (entspr. 200–400 mg Itraconazol)	8 Monate	
Blastomykose	1 x täglich 1 Kapsel bis 2 x täglich (morgens und abends) 2 Kapseln (entspr. 100–400 mg Itraconazol)	6 Monate	

Lymphokutane und kutane Sporotrichose	1 x täglich 1 Kapsel (entspr. 100 mg Itraconazol)	3 Monate	
Paracoccidioidomykose	1 x täglich 1 Kapsel (entspr. 100 mg Itraconazol)	6 Monate	Es liegen keine Daten bezüglich der Wirksamkeit von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln in der angegebenen Dosierung zur Behandlung einer Paracoccidioidomykose bei AIDS-Patienten vor.
Chromomykose	1 x täglich 1 bis 2 Kapseln (entspr. 100–200 mg Itraconazol)	6 Monate	
<sup>1</sup> Die Behandlungsdauer hängt vom klinischen und mykologischen Ansprechen des Patienten ab.			

Nehmen Sie die Kapseln bitte unzerkaut direkt nach einer Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit ein, um eine maximale Aufnahme der Substanz in den Körper zu erreichen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln zu stark oder zu schwach ist.

**Wenn Sie eine größere Menge Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln eingenommen haben, als Sie sollten:**

Wenn Sie eine größere Menge eingenommen haben, als Sie sollten, verständigen Sie bitte Ihren Arzt, der die notwendigen Maßnahmen einleiten wird. Itraconazol kann nicht durch Blutwäsche (Dialyse) entfernt werden.

**Wenn Sie die Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln vergessen haben:**

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

**Wenn Sie die Einnahme von Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln abbrechen:**

Zur Ausheilung einiger Pilzinfektionen müssen Sie Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln mehrmals oder über längere Zeiträume einnehmen. Eine unregelmäßige Anwendung der Kapseln oder ein vorzeitiges Abbrechen der Behandlung kann zum Wiederauftreten der Infektion führen. Beachten Sie bitte auch, dass ein Therapieerfolg beispielsweise bei Pilzerkrankungen der Haut oder bei Nagelerkrankungen erst einige Wochen bzw. Monate nach Beendigung der Behandlung sichtbar wird. Sprechen Sie deshalb mit Ihrem Arzt, wenn Sie die Behandlung beenden wollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel können Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig:</b>	mehr als 1 Behandler von 10
<b>Häufig:</b>	1 bis 10 Behandelte von 100
<b>Gelegentlich:</b>	1 bis 10 Behandelte von 1.000
<b>Selten:</b>	1 bis 10 Behandelte von 10.000
<b>Sehr selten:</b>	weniger als 1 Behandler von 10.000
<b>Nicht bekannt:</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### **Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind:**

Bei ca. 9 % der Patienten ist während der Behandlung mit Itraconazol mit dem Auftreten von Nebenwirkungen zu rechnen. Insbesondere unter längerer, kontinuierlicher Behandlung (etwa 1 Monat) war die Häufigkeit von Nebenwirkungen größer (etwa 15 %). Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betrafen den Magen-Darm-Trakt, die Leber und die Haut.

Auf der Grundlage der Erfahrungen seit der Markteinführung wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet:

#### *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*

Selten: Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie).

Häufigkeit nicht bekannt: Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie), Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie).

#### *Erkrankungen des Immunsystems*

Gelegentlich: allergische Reaktionen.

Häufigkeit nicht bekannt: schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische, anaphylaktoide Reaktionen), Serumkrankheit, schmerzhaftes Schwellen von Haut und Schleimhaut (angioneurotisches Ödem).

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Häufigkeit nicht bekannt: erniedrigte Kaliumwerte (Hypokaliämie), erhöhte Werte bestimmter Blutfette (Hypertriglyceridämie).

#### *Erkrankungen des Nervensystems*

Gelegentlich: Parästhesie (Nervenstörungen, die sich durch Taubheitsgefühl, Pelzigsein oder Kribbeln an Armen und Beinen äußern können), Kopfschmerzen, Schwindel.

Selten: vermindertes Schmerzempfinden (Hypästhesie).

Häufigkeit nicht bekannt: Störungen des peripheren Nervensystems (periphere Neuropathie).

#### *Augenerkrankungen*

Selten: Sehstörungen.

Häufigkeit nicht bekannt: verschwommenes Sehen und Doppelsehen (Diplopie).

#### *Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*

Selten: Ohrgeräusche (Tinnitus).

Häufigkeit nicht bekannt: vorübergehender oder dauerhafter Hörverlust.

#### *Herzkrankungen*

Häufigkeit nicht bekannt: Herzschwäche mit Anzeichen wie Kurzatmigkeit, unerwarteter Gewichtszunahme, geschwellenen Beinen oder geschwellenem

Bauch, ungewöhnlicher Erschöpfung oder neu auftretenden Durchschlafstörungen (dekompensierte Herzinsuffizienz).

#### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Selten: Atemnot.

Häufigkeit nicht bekannt: Wasseransammlung in der Lunge (Lungenödem).

#### *Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts*

Häufig: Bauchschmerzen, Übelkeit.

Gelegentlich: Erbrechen, Verdauungsstörungen (Dyspepsie), , Durchfall,

Verstopfung, Störungen des Geschmacksempfindens, Blähungen.

Selten: Entzündung der Bauchspeicheldrüse.

#### *Leber- und Gallenerkrankungen*

Gelegentlich: vorübergehender (reversibler) Anstieg der Leberenzyme, erhöhte Bilirubinwerte.

Häufigkeit nicht bekannt: akutes Leberversagen mit tödlichem Verlauf, schwere Schädigung der Leber, Leberentzündung, Gelbsucht (cholestatischer Ikterus).

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Häufig: Hautausschlag.

Gelegentlich: Nesselsucht (Urtikaria), Haarausfall, Juckreiz (Pruritus).

Häufigkeit nicht bekannt: schwerwiegende arzneimittelallergische Hautreaktionen wie toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, leukozytoklastische Vaskulitis, akute generalisierte exanthematöse Pustulose, einhergehend mit unterschiedlichen Hautveränderungen wie Hautausschlag, Blasenbildung, Lichtempfindlichkeit,

#### *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*

Häufigkeit nicht bekannt: Muskelschmerz (Myalgie), Gelenkschmerz (Arthralgie).

#### *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*

Selten: häufiges Wasserlassen (Pollakisurie),

Häufigkeit nicht bekannt: unwillkürliches Wasserlassen (Harninkontinenz).

#### *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse*

Gelegentlich: Menstruationsstörungen.

Häufigkeit nicht bekannt: Erektionsstörungen (erektile Dysfunktion).

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Gelegentlich: Wasseransammlungen im Gewebe (Ödeme).

Selten: Fieber.

#### **Andere mögliche Nebenwirkungen**

Sehr selten können eines oder mehrere der folgenden Symptome, die in Zusammenhang mit einer Lebererkrankung stehen können, auftreten: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Bauchschmerzen, Gelbsucht, dunkler Urin und blassfarbene Stühle. Bitte nehmen Sie in diesen Fällen Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln nicht mehr ein und suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf.

Bei Langzeittherapie mit hohen Itraconazol-Dosen (600 mg pro Tag) wurden in Einzelfällen folgende Nebenwirkungen beobachtet: schwere Hypokaliämie, milder Bluthochdruck, Spannungsgefühl der Brust, reversible Hemmung der Ausschüttung von Nebennierenrindenhormonen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. WIE SIND Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Blister und der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

### **6. WEITERE INFORMATIONEN**

#### **Was Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln enthalten:**

Der Wirkstoff ist Itraconazol.

1 Hartkapsel enthält 100 mg Itraconazol.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Kapselinhalt: Zucker-Stärke-Pellets, Hypromellose (E 464), Sorbitanstearat (E 491), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551).

Kapselhülle: Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171).

#### **Wie Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln aussehen und Inhalt der Packung:**

Itraconazol Winthrop® 100 mg Hartkapseln sind in Packungen mit 14, 28 und 30 länglichen, roten, undurchsichtigen Kapseln erhältlich.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer:**

##### **Winthrop Arzneimittel GmbH**

65927 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 02 00 10\*

Telefax: (01 80) 2 02 00 11\*

#### **Hersteller:**

- Artesan Pharma GmbH & Co. KG, Wendlandstraße 1, 29439 Lüchow
- Winthrop Arzneimittel GmbH, Urmitzer Straße 5, 56218 Mülheim-Kärlich

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im **Mai 2015**.

**Verschreibungspflichtig.**

\*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).