

ITRACONAZOL

ANTIFÚNGICO

FÓRMULA MOLECULAR

$C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

PESO MOLECULAR

705,641 g/mol

CAS

84625-61-6

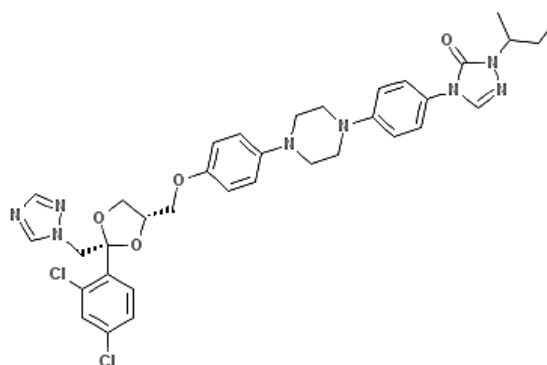
DCB

05122

CLASSE

Antifúngico azólico

ESTRUTURA QUÍMICA



INDICAÇÃO

É eficaz no tratamento de uma grande variedade de micoses superficiais, subcutâneas e sistêmicas. Por se acumular nos queratinócitos e atingir altas concentrações na secreção sebácea e nos pelos, o itraconazol tem se mostrado efetivo perante as dermatofitoses, sendo a medicação de escolha para pacientes felinos. É eficaz na terapêutica da esporotricose canina e felina, sendo importante alternativa ao uso dos sais de iodo, principalmente em gatos, em que o iodismo é comumente observado. Observam-se resultados favoráveis à terapêutica com itraconazol em casos de histoplasmose, blastomicose, coccidioidomicose, micetomas, pseudomicetomas dermatofíticos, cromomicoses, meningite criptocócica e zigomicoses. Também se mostrou efetivo para o tratamento de dermatite por *Malassezia*, mas as doses são mais baixadas do que para outras infecções.¹⁻⁵ Em equinos, o itraconazol pode ser útil no tratamento de esporotricose e osteomielite causada por *Coccidioides immitis*.³

MECANISMO DE AÇÃO

O itraconazol, um antifúngico azólico amplamente utilizado, atua inibindo a síntese de ergosterol na membrana celular fúngica por meio da inibição da lanosterol 14-alfa-demetilase. Essa ação interfere na integridade da membrana celular fúngica, levando a um aumento da permeabilidade da membrana fúngica, permitindo vazamento de conteúdo celular, além de prejudicar a absorção de precursores de purina e pirimidina. O itraconazol pode agir como fungistático ou fungicida, dependendo do organismo em questão. Além de suas propriedades antifúngicas, o itraconazol também exibe atividade imunossupressora, possivelmente por meio da supressão da proliferação de linfócitos T.¹⁻⁴

FARMACOCINÉTICA

A absorção do itraconazol é altamente dependente do pH gástrico e a presença de alimentos. Em jejum, a biodisponibilidade pode ser inferior a 50%, mas com a ingestão de alimentos, pode atingir cerca de 100%.³

Absorção: A absorção é variável e dependente da espécie e da formulação. Em cães, a biodisponibilidade é >90% quando as cápsulas são administradas com alimentos ácidos, mas apenas 40% em cães em jejum. Em gatos, a biodisponibilidade da solução oral comercial é de 70% com o estômago vazio.⁴ A solução oral é absorvida em gatos aproximadamente cinco vezes mais do que a cápsula oral, e em cavalos, a solução oral é melhor absorvida do que as cápsulas (65% vs. 12%).¹⁻³

Distribuição: Por ser extremamente lipofílico, o itraconazol é altamente ligado a proteínas plasmáticas (99%) e se acumula na pele, fígado, gordura, estrato córneo e medula adrenal.^{3,4}

ITRACONAZOL

ANTIFÚNGICO

Penetração no Sistema Nervoso Central (SNC): O itraconazol tem baixa penetração no CNS (<10%), mas clinicamente é relatado como eficaz em alguns casos de doença do CNS (meningoencefalite criptocócica em gatos).⁴

Metabolismo: O itraconazol passa por um extenso metabolismo no fígado para vários metabólitos. O principal metabólito (hidroxitraconazol) tem atividade semelhante à do fármaco original. A eliminação é principalmente via secreção biliar, com menos de 1% eliminado pelo trato urinário.⁴

Meia-vida: Após doses únicas em gatos e cães, a meia-vida é de 28–30 horas. Vias oxidativas podem ficar saturadas com doses crônicas, causando acúmulo do medicamento.⁴

EFEITOS ADVERSOS

O itraconazol é mais bem tolerado que o cetoconazol, não alterando a concentração de hormônios esteroides. Seus efeitos colaterais são associados à idiossincrasia ou são dose-dependentes. Vômitos e hepatotoxicidade são possíveis, especialmente em altas doses. O itraconazol pode produzir lesões cutâneas em cães, condizentes com vasculite, lesões cutâneas supurativas estéreis, lesões cutâneas ulcerativas, icterícia e edema de membros. Doses elevadas em gatos causaram vômitos e anorexia.¹⁻⁵

CONTRAINDICAÇÕES

O itraconazol não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade a ele ou a outros agentes antifúngicos azólicos. Use com cautela em animais com sinais de doença hepática ou hipocloridria. O itraconazol pode ter um efeito inotrópico negativo; use com cautela em animais com função cardíaca reduzida. É contraindicado durante a gravidez. O itraconazol passa para o leite e pode causar efeitos colaterais em animais lactantes. Não é considerado seguro em animais em amamentação.¹⁻⁵

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos diminuem a absorção oral do itraconazol. Não deve ser administrado concomitantemente com cetozolazol, cisaprida e terfenadina, por aumentar sua hepatotoxicidade e favorecer o aparecimento de arritmias cardíacas. A utilização de fenobarbital, por estimular o sistema enzimático hepático P450, pode aumentar seu metabolismo e diminuir sua eficácia antimicótica. Quando utilizados com o itraconazol, observaram-se prolongamento do efeito e aumento da toxicidade de benzodiazepínicos, ciclosporina, corticosteroides, anti-histamínicos, digoxina e vincristina.¹⁻⁴

DOSES

CÃES: 2,5 - 10,0 mg/kg, via oral, 1 a 2 vezes ao dia.¹⁻⁵

Dermatofitose: 3,0 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia, durante 15 dias.^{1,2}

Esporotricose: 5,0 - 10,0 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia, durante 30 dias.³

Dermatite por *Malassezia*: 5,0 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia, durante 2 dias, repetidas a cada semana por 3 semanas.¹⁻³

GATOS: 5,0 - 10,0 mg/kg, via oral, 1 a 2 vezes ao dia (25-50 mg/gato)¹⁻⁵

Dermatofitose: 1,5 - 5,0 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia, durante 15 dias.^{1,2}

Esporotricose: 5,0 - 10,0 mg/kg, via oral, 1 vez ao dia, durante 30 dias.³

EQUINOS: 5 mg/kg/dia (2,5 mg/kg, 2 vezes ao dia) por via oral.^{1,2}

TÓPICO: Uso tópico em formulações a 2%.⁶

ITRACONAZOL

ANTIFÚNGICO

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Para cápsulas utilizar dosador de pellets ou pellets inertes.

Para outras formas farmacêuticas: Adicionar álcool absoluto sobre os pellets deixando-os em repouso por 3 a 4 minutos para amolecimento dos mesmos. Triturar os pellets amolecidos até a evaporação do álcool e obtenção de um pó seco. Incorporar na forma farmacêutica.

Biscoito: Biscovet®

Pasta: Pastavet®

Nota: Administrar ao animal alimentado para melhor absorção.

MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

Conservação do produto manipulado: Cápsulas: Armazenar em temperatura ambiente.

Pastas e/ou suspensão: Armazenar sob refrigeração.

REVISÃO DE LITERATURA

MADRID et al., 2007 ⁷

Trataram um canino diagnosticado com esporotricose óssea e cutânea, durante três meses com 10 mg/kg de itraconazol, por via oral, obtendo-se a cura das lesões.

MADRID et al., 2007 ⁸

Utilizaram terapia antifúngica com itraconazol na dose de 10 mg/kg, via oral, uma vez ao dia, por um período mínimo de três meses em três caninos com esporotricose. Os animais demonstraram melhora do quadro clínico após 20 dias de tratamento, sendo observada a cura clínica dos animais ao final do período previamente determinado.

CORGOZINHO et al., 2006 ⁹

Relataram um caso atípico de esporotricose num gato doméstico. O gato apresentava obstrução uretral parcial, ocasionando grave retenção urinária. *Sporothrix schenckii* foi isolado da lesão. O tratamento com itraconazol oral por dois meses provou ser eficaz associado com a uretostomia perineal.

ACCIOLY et al., 2019 ¹⁰

Relataram um caso clínico de histoplasmose em gato. O tratamento com itraconazol manipulado em cápsula por via oral na dose de 10 mg/kg duas vezes ao dia durante 60 dias, resultou em melhora significativa em 7 dias, com regressão total após 26 dias.

REFERÊNCIAS

1. PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.
2. PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.
3. PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.

ITRACONAZOL

ANTIFÚNGICO

4. WIEBE, V. J. **Drug therapy for infectious diseases of the dog and cat.** [s.l.]: Wiley-Blackwell, 2015. 328 p.
5. VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário.** 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019. 528 p.
6. BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, Y. **Formulário médico-farmacêutico.** 6ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021. 865 p.
7. MADRID, I. M. et al. Esporotricose óssea e cutânea em canino. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n. 6, p. 441-443, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2007.26610>>. Acesso em: 18 dez. 2023.
8. MADRID, I. M. et al. Esporotricose canina: relato de três casos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 1, p. 105-108, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.22456/1679-9216.15931>>. Acesso em: 18 dez. 2023.
9. CORGOZINHO, K. B. et al. Um caso atípico de esporotricose felina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, p.167-170, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.22456/1679-9216.15241>>. Acesso em: 18 dez. 2023.
10. ACCIOLY, Maria de Jesus Andréia Rabelo et al. Histoplasmose nasal em gato: relato de caso. **Pubvet**, v. 13, p. 162, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n12a478.1-9>>. Acesso em: 18 dez. 2023.