

Ketzole

Ketoconazol

COMPRIMIDOS, CREMA, JABON PASTA, SHAMPOO Y OVULOS

ANTIMICOTICO DE AMPLIO ESPECTRO

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Ketoconazol 200 mg
Excipientes, c.s.

COMPOSICION

100 g de jabón pasta

contienen:
Ketoconazol 2 %
Excipientes, c.s.

COMPOSICION

Cada óvulo contiene:

Ketoconazol 400 mg
Excipientes, c.s.

COMPOSICION

Cada 100 g de crema

contienen:
Ketoconazol 2 g
Excipientes, c.s.

COMPOSICION

100 mL de shampoo

contienen:
Ketoconazol 2 g
Excipientes, c.s.

PROPIEDADES

Es una droga fungistática, que puede ser fungicida, según su concentración. Inhibe la biosíntesis de ergosterol u otros esteroides, lesionando la membrana de la pared celular del hongo y alterando su permeabilidad. Inhibe la biosíntesis de triglicéridos y fosfolípidos de los hongos y la actividad enzimática oxidativa y peroxidativa. En candidiasis por *Candida albicans*, inhibe la transformación de los blastosporos en su forma micelial invasora.

FARMACOCINETICA

Inhibe la biosíntesis del ergosterol en el hongo y cambia la composición de otros lípidos componentes de la membrana. Se alcanzan niveles plasmáticos medios de 3.5 mcg/mL en la primera o segunda hora post-administración oral de 200 mg por vía oral.

La eliminación plasmática subsecuente es bifásica con vida media de 2 horas durante las primeras 10 horas y de 10 horas de ahí en adelante. Después de la absorción del tubo digestivo es convertido en varios metabolitos inactivos. Los principales caminos metabólicos identificados son oxidación y degradación de los anillos imidazólico y piperidinico, dealquilación oxidativa e hidroxilación aromática. Aproximadamente 13 % de la dosis se excreta por la orina de lo que 2% a 4% es medicamento sin cambios. La principal ruta de excreción es la biliar.

La unión in vitro a proteínas es de 99% principalmente a albúmina. Una insignificante proporción llega al líquido cerebroespinal. Es un agente dibásico y por ello requiere de un medio ácido para su disolución y absorción.

No produce niveles detectables en sangre después de su aplicación tópica.

La absorción percutánea del shampoo, es insignificante ya que no se pueden detectar valores sanguíneos incluso tras un uso crónico. Los estudios en ratas, perras embarazadas o no y en mujeres voluntarias, muestran que la absorción intravaginal es insignificante en todos los casos.

TOXICOLOGIA

No hay datos que relacionen este producto con efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos o sobre la fertilidad.

INFORMACION CLINICA

INDICACIONES

Micosis, dermatofitosis, tiñas, membranas mucosas, micosis vaginal, pitiriasis versicolor, candidiasis del tracto digestivo e intestinal, y como profiláctico en pacientes inmunocomprometidos.

Esta indicado también en el tratamiento de candidiasis cutánea, vulvitis, dermatitis seborreica, pitiriasis capitis (caspa) y en la candidiasis vulvovaginal aguda o crónica.

CONTRAINDICACIONES

No debe ser administrado a pacientes con enfermedad hepática aguda o crónica o con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

EFFECTOS INDESEABLES

Por vía oral los efectos indeseables más frecuentes fueron de origen gastrointestinal, como dispepsia, náusea, dolor abdominal y diarrea.

Reacciones adversas reportadas menos frecuentes incluyen cefalea, incremento reversible de las enzimas hepáticas, trastornos menstruales, vértigo, fotofobia, parestesia y reacciones alérgicas. Reacciones adversas reportadas con muy baja frecuencia son: trombocitopenia, alopecia, impotencia e incremento reversible de la presión intracraneal (p. ej. papiledema, abultamiento de la fontanela en infantes).

Este producto es usualmente bien tolerado por las demás vías de aplicación. Han sido reportados muy pocos casos de irritación y sensación de ardor especialmente al inicio del tratamiento.

PRECAUCIONES

Es importante advertir al paciente en tratamiento crónico con este producto, de síntomas de daño hepático como fatiga anormal con fiebre, orina oscura, heces pálidas o ictericia.

En voluntarios, una dosis de 400 mg o más por vía oral ha demostrado reducir la respuesta de cortisona para la estimulación de ACTH, por lo tanto, la función adrenal debe ser monitorizada en pacientes con insuficiencia adrenal o con función adrenal limitada y en pacientes sometidos a periodos prolongados de estrés (cirugía mayor, terapia intensiva, etc.).

La crema no es para uso oftálmico.

Para prevenir el efecto rebote después de suspender un tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos, es recomendable el continuar con la aplicación de un moderado corticosteroide tópico en las mañanas y aplicar la crema en la tarde y subsecuente y gradualmente retirar la terapia con esteroides en un periodo de dos a tres semanas.

Al igual que con otros shampoos, evite el contacto con los ojos. Sin embargo, si esto llegara a suceder, enjuague los ojos con agua.

Si ocurre una reacción alérgica o de sensibilización se debe observar medidas generales de higiene para controlar los focos de infección y reinfección. Se debe recomendar una terapia apropiada cuando el compañero sexual tiene infección también.

La presentación en óvulos no mancha ni la piel ni la ropa.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

No hay estudios disponibles de uso en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no deberá administrarse durante el embarazo a menos que los beneficios potenciales justifiquen el posible riesgo para el feto.

Se excreta en la leche materna, por lo que las madres que estén amamantando deberán suspender el tratamiento.

Aplicado tópicamente no se absorbe; por tanto no es relevante su uso.

Puede producirse absorción intravaginal, pero limitada.

INTERACCIONES

Los comprimidos deben tomarse durante las comidas para lograr máxima absorción. La absorción es perjudicada cuando disminuye la acidez gástrica. En pacientes que también reciben medicamentos que neutralizan la acidez gástrica (p. ej. hidróxido de aluminio) estos deben ser administrados por lo menos 2

horas antes de la toma. En pacientes con aclorhidria, así como ciertos pacientes con sida y pacientes con supresores de la secreción ácida (p. ej. antagonistas H₂, inhibidores de la bomba de protones) es aconsejable administrar con bebidas de cola.

La administración concomitante de isoniazida o inductores enzimáticos como rifampicina con ketoconazol oral, reduce los niveles sanguíneos de este último. Estos medicamentos no deben ser administrados en forma concomitante.

Debido a que inhibe ciertas enzimas hepática P450, especialmente de la familia CYP 3A, puede disminuir la eliminación de fármacos administrados concomitantemente con ketoconazol, se han asociado con un aumento y/o prolongación de sus efectos, incluyendo los efectos adversos.

Ejemplos conocidos de interacciones serias potenciales:

- 1) Terfenadina, astemizol, cisprida, midazolam y triazolam por vía oral. También puede ocurrir interacciones con inhibidores de la reductasa HMG-Co A como lovastatina. Estos medicamentos no deben ser administrados en pacientes durante el tratamiento con este producto. Si el midazolam se administra por vía intravenosa se requiere especial cuidado por que se puede prolongar el efecto sedante.
- 2) Ciclosporina, anticoagulante metilprednisolona, y posiblemente busulfano y tacrolimus. La dosis de tales fármacos si se administran concomitantemente con ketoconazol, deberá reducirse si es necesario.

No se conocen interacciones con la aplicación tópica.

Se debe evitar el contacto con productos anticonceptivos a base de látex como diafragmas o condones y ciertos productos vaginales ya que el material de estos productos pueden dañarse.

SOBREDOSIS

En caso de ingestión accidental de una sobredosis se recomiendan medidas de sostén incluyendo lavado gástrico. El uso de carbón activado puede ser considerado apropiado.

La exagerada aplicación tópica puede producir eritema, edema y una sensación de ardor, la cual desaparece con solo suspender el tratamiento.

USO Y DOSIS

Comprimidos: Deben administrarse 2 comprimidos al día y la duración usual sin interrupciones deben ser las siguientes:

Candidiasis vaginal: 5 días (10 comprimidos).

Micosis oral y de la piel inducidas por *Candida*: 20 días (40 comprimidos).

Micosis de la piel inducida por dermatofitos: 30 días (60 comprimidos).

Infecciones del cabello: 60 días (120 comprimidos).

Candidiasis sistémica: 60 días (120 comprimidos).

MODO DE EMPLEO

Crema: Tiña, micosis en membranas mucosas, candidiasis cutánea, vulvitis y pitiriasis versicolor. Debe aplicarse en la zona afectada dos veces al día hasta varios días después de desaparecer totalmente los síntomas.

Jabón pasta: Candidiasis cutánea, dermatitis seborreica y tiña. Lave la zona afectada una o dos veces al día, por una semana, de la siguiente manera: humedezca el área afectada con agua, aplique el jabón y haga producir espuma. Deje por espacio de un minuto y enjuague bien con agua. Repita la aplicación, deje reposar durante tres minutos, enjuague bien y seque el área.

Shampoo: Dermatitis seborreica y pitiriasis capitis. Debe aplicarse en las zonas de la piel o el pelo dejándose reposar durante 5 minutos antes de enjuagar.

Ovulos: Candidiasis vulvovaginal aguda o crónica. Debe aplicarse un óvulo todas las noches durante 5 días.

VIA DE ADMINISTRACION Y APLICACION

Comprimidos: Oral.

Crema: Tópica.

Jabón pasta: Tópica.

Shampoo: Tópica.

Ovulos: Vaginal.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

INFORMACION FARMACEUTICA

DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

PRESENTACION

Caja conteniendo 2 tirillas de 6 comprimidos.

Caja conteniendo un tubo de 20 g.

Caja con una funda plástica conteniendo un jabón pasta de 100 g.

Caja conteniendo un frasco de 100 mL.

Caja conteniendo 5 alveolo de 1 óvulo.

NOTA IMPORTANTE

Los comprimidos se encuentran envasados y protegidos en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos: 2001-1564

Crema: 2001-1563

Jabón pasta: 2001-2305

Shampoo: 2001-1565

Ovulos: 2001-1559

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Producto fabricado por
Ethical Pharmaceutical, S.R.L.
de República Dominicana
Registro Industrial 14109

**FLUTER** DOMULL

Doc. No.: YDP095

Rev.: 1

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercadeo

PI000143