

Clintex® Duo L



CLINDAMICINA 100 mg
KETOCONAZOL 400 mg

ANTIBIÓTICO Y ANTIMICÓTICO VAGINAL
OVULOS

VIA DE ADMINISTRACION: VAGINAL

FÓRMULA

Cada óvulo contiene:

Clindamicina Fosfato eq. a Clindamicina base	100 mg
Ketoconazol.....	400 mg
Excipientes.....	c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico y antimicótico vaginal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: antiinfecciosos y antisépticos, excluidas las combinaciones con corticosteroides, antibióticos, código ATC: G01AA10 (Clindamicina), asociado con antiinfecciosos y antisépticos ginecológicos: Derivados imidazólicos, código ATC: G01AF11 (Ketoconazol).

Clindamicina es una lincosamida antibiótica que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas actuando a nivel de los ribosomas bacterianos. El antibiótico se une preferentemente a la subunidad 50S de los ribosomas, afectando al proceso de traducción. Aunque la clindamicina (como fosfato) es inactiva in vitro, la rápida hidrólisis que sufre in vivo transforma este compuesto en clindamicina con actividad antibacteriana.

Clindamicina, como la mayoría de los inhibidores de la síntesis de proteínas, es predominantemente bacteriostática y su eficacia está relacionada con el tiempo que la concentración del principio activo permanece por encima de la CMI del patógeno causante de la infección.

Ketoconazol es un derivado dioxolano - imidazol sintético, que actúa como fungistático o fungicida (a dosis elevadas) impidiendo la síntesis de ergosterol (por inhibición de la enzima lanosterol 4-alfa dimetilasa dependiente del citocromo P-45032) alterando la permeabilidad de la membrana fúngica. Ketoconazol es un antifúngico de amplio espectro con actividad frente a dermatofitos como *Trichophyton* sp. (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*), *Ephidermophyton floccosum* y *Microsporium* sp. (*Microsporium canis*) y levaduras que incluyen *Candida* spp. y *Malassezia* spp. (*Malassezia furfur*).

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

CLINDAMICINA

Absorción: Se ha estimado la absorción sistémica de clindamicina tras una dosis diaria intravaginal de un óvulo de fosfato de clindamicina (equivalente a 100 mg de clindamicina), administrado a 11 voluntarias sanas durante 3 días. Se absorbió sistémicamente en torno al 30% (rango 6% a 70%) de la dosis administrada en el día 3 del régimen posológico, basado en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC). La absorción sistémica se estimó utilizando una dosis intravenosa subterapéutica de 100 mg de fosfato de clindamicina como comparador en las



Laboratorios Catedral

SCAVONE HNOS. S.A.
Santa Ana c/ Av. España - Tel. 608-171

mismas voluntarias así como una dosis de crema vaginal de 100 mg de clindamicina fosfato. El AUC medio tras 3 días de administración del óvulo fue 3,2 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (rango 0,42 a 11 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$). La Cmax media observada en el día 3 de administración del óvulo fue de 0,27 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (rango 0,03 a 0,67 $\mu\text{g}/\text{mL}$) y se observó hacia las 5 horas tras la administración (rango 1 a 10 horas). En contraste, el AUC y la Cmax medias tras una administración de una dosis única por vía intravenosa fue 11 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (rango 5,1 a 26 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$) y 3,7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (rango 2,4 a 5,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$), respectivamente. La semivida de eliminación aparente media tras la administración de los óvulos fue de 11 horas (rango 4 a 35 horas) y se considera que está limitada por la tasa de absorción.

Los resultados de este estudio mostraron que la exposición sistémica media a clindamicina (basado en el AUC) de los óvulos fue del orden de 3 veces menor que la obtenida tras la administración de una dosis única subterapéutica de 100 mg de clindamicina por vía intravenosa. Respecto a una dosis comparable de clindamicina crema vaginal, la absorción sistémica del óvulo fue aproximadamente 7 veces superior a la conseguida a una dosis de crema vaginal con valores medios de AUC y Cmax de 0,4 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (rango de 0,13 a 1,16 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$) y 0,02 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (rango de 0,01 a 0,07 $\mu\text{g}/\text{mL}$) respectivamente para crema vaginal. Asimismo, la dosis recomendada diaria y total de los óvulos intravaginales de clindamicina está bastante por debajo de la que se administra habitualmente en el tratamiento oral o parenteral con clindamicina (100 mg de clindamicina al día durante 3 días es equivalente aproximadamente a 30 mg absorbidos al día de los óvulos comparado con 600 a 2700 mg/día hasta 10 días o más, por vía oral o parenteral). La exposición sistémica total a clindamicina con los óvulos de clindamicina es substancialmente menor que la exposición resultante con las dosis terapéuticas orales de hidrocloreuro de clindamicina (del orden de dos a 20 veces menor) o parenterales de fosfato de clindamicina (del orden de 40 a 50 veces menor).

KETOCONAZOL

Absorción: La absorción sistémica del ketoconazol después de la administración vaginal en la especie humana es limitada, con una biodisponibilidad de hasta el 1% comparado con la administración oral.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas in vitro es de alrededor del 99%, principalmente a la albúmina.

Biotransformación: La principal vía metabólica identificada es la oxidación y degradación de los anillos piperazina e imidazol, por las enzimas hepáticas microsomales. También se produce O-desalquilación oxidativa e hidroxilación aromática. No se ha demostrado que ketoconazol induzca su propio metabolismo.

Eliminación: La semivida de eliminación del ketoconazol después de la administración vía oral del comprimido es de 8 horas. Alrededor del 13% de la dosis se excreta en orina, de la cual un 2-4% es fármaco inalterado. La principal vía de excreción es la biliar dentro del tracto gastrointestinal.

INDICACIONES:

Tratamiento de afecciones vaginales provocadas por bacterias (vaginosis bacteriana) originada por *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp* y otras bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*; y por hongos (vaginitis candidiásica y mixtas) que suelen cursar con flujo vaginal, malestar, picazón, dolor y/o irritación de la vagina.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la Clindamicina, al Ketoconazol o a cualquier otro componente de este medicamento. Personas con historia de enteritis regional, colitis ulcerosa o de colitis asociada con antibióticos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Sobre Clindamicina: se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Clindamicina y su severidad puede variar desde leve a grave cuando se administra por vía oral o parenteral. Diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (incluyendo la colitis pseudomembranosa) han sido informadas con el uso de Clindamicina en administración oral y parenteral, así como con fórmulas tópicas (dérmicas) de esta molécula. Por ello, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que se presentan con diarrea subsiguiente a la administración de Clindamicina aún en administración por vía vaginal, porque aproximadamente el 5% de la dosis de Clindamicina es absorbida por vía sistémica a partir de la vagina. Después de establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se debe iniciar las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa comúnmente responden a la discontinuación de la droga solamente. En los casos moderados a severos, se debe prestar atención al manejo con líquidos y electrolitos, suplemento proteico y el tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis por *Clostridium difficile*. El inicio de los síntomas de la

colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antimicrobiano.

El uso de Clindamicina puede resultar en el desarrollo de organismos no susceptibles, particularmente, candidiasis.

Sobre Ketoconazol: cuando se administra por vía oral tiene un potencial clínicamente importante por interactuar con otros fármacos debido a que puede inhibir el metabolismo de los mismos al interactuar con el sistema enzimático hepático P-450, estas alteraciones no son observadas con su aplicación tópica vaginal debido a su casi nula absorción.

Generales para esta combinación:

No se deben mantener relaciones sexuales durante el tratamiento con este medicamento.

Se debe evitar el contacto entre productos de látex tales como diafragmas anticonceptivos o preservativos y ciertos productos vaginales, entre los que se incluye este medicamento, ya que el caucho puede dañarse.

No se recomienda el uso de otros productos vaginales como tampones o duchas (lavados vaginales) durante el tratamiento con este medicamento.

Si aparece sensibilidad local o reacción alérgica, el tratamiento debe suspenderse y deben aplicarse las medidas terapéuticas adecuadas.

Se deberán aplicar medidas generales de higiene a fin de controlar las fuentes de infección y reinfección.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niñas y adolescentes menores de 16 años.

Uso en embarazo y lactancia:

Aunque la absorción intravaginal es limitada, se aconseja evitar su uso en embarazo, salvo que, según criterio médico, el beneficio para el paciente justifique los posibles riesgos.

Ketoconazol y clindamicina, se excretan en la leche materna después de su administración oral. No hay datos comparables en mujeres lactantes que hayan recibido ketoconazol y clindamicina en forma de óvulos por vía vaginal.

Aunque no es probable que el lactante ingiera mucha cantidad de los principios activos a través de la leche materna, si el bebé presenta diarrea con sangre o cualquier signo de enfermedad, consultar al médico inmediatamente. Se deberá dejar la lactancia si esto ocurre.

Por lo tanto, este medicamento debe usarse en embarazo y lactancia sólo cuando, según criterio médico, el beneficio para el paciente supere los posibles riesgos al feto/niño lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de clindamicina y ketoconazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

La dosis recomendada es de 1 óvulo por vía vaginal a la hora de acostarse, durante 7 días consecutivos, o según criterio médico y evaluación clínica de la paciente.

Poblaciones especiales: No se dispone de experiencia sobre el uso de este medicamento en pacientes mayores de 65 años, en pacientes con insuficiencia renal ni en niñas menores de 16 años.

Forma de administración:

- Lavarse las manos antes y después de utilizar este medicamento.

- Inserción: Extraer el óvulo de su envoltorio. Acostarse boca para arriba con las rodillas tocando el pecho. Con la punta del dedo medio, introducir el óvulo en la vagina lo más profundamente posible sin que le cause molestias.

En caso de olvido: si sólo han pasado unas pocas horas de retraso, úselo inmediatamente.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

La Clindamicina demostró poseer propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden aumentar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares indicados por vía oral (por ej. relajantes musculares). Por ello, debe ser usada con precaución en pacientes que reciben tales agentes.

No se han demostrado interacciones clínicamente relevantes con el uso vaginal de Ketoconazol.

REACCIONES ADVERSAS:

Clindamicina y Ketoconazol por vía vaginal puede ocasionar en personas susceptibles sequedad de la mucosa vaginal, irritación de la vulva y prurito; alteraciones que desaparecen con la suspensión del tratamiento.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): Dolor de cabeza, dolor de estómago, diarrea, náuseas,

picazón (en un lugar diferente al lugar de aplicación), molestia vaginal, trastorno vaginal, sensación de quemazón en la vagina o en la zona alrededor de la entrada de la vagina, irritación en el lugar de aplicación.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): Vómitos, sarpullido, dolor en la parte superior del estómago o la espalda, fiebre o escalofríos, malestar general, dolor al orinar, sangre en la orina, orina turbia o con mal olor, aumento de la frecuencia urinaria o de la urgencia de orinar infección vaginal, secreción vaginal, menstruaciones irregulares, dolor (en la zona de aplicación), hinchazón localizada.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Picazón, erupción en la piel.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

No se han descrito casos de sobredosis. En caso de sobredosis, está indicado instaurar las medidas generales sintomáticas y de soporte que sean necesarias.

RECOMENDACIÓN:

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más Cercano, o al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel. 204 800. Asunción – Paraguay.

PRESENTACIÓN:

Caja x 7 óvulos.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

VENTA BAJO RECETA

Elaborado por: SWISS PHARMA GROUP S.A.

Zapadores del Chaco y Lope de Vega - San Lorenzo, Paraguay.

Acondicionador secundario: Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. – Acceso Norte.

Para: SCAVONE HNOS. S.A.

Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos. Asunción – Paraguay.

Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.