

**MINIFEM®****Clindamicina + Ketoconazol****COMPOSICIÓN:**

Cada óvulo contiene:

Clindamicina (como fosfato).....100,0 mg.

Ketoconazol.....400,0 mg.

Excipientes.....c.s.

**Mecanismo de acción:**

Este producto contiene clindamicina y ketoconazol en una formulación en óvulos para administración vaginal, con una acción tanto antibacteriana como antimicótica.

La clindamicina es un antibiótico del grupo de las lincosamidas, con acción bactericida, pues se liga exclusivamente a la sub-unidad 50S de los ribosomas bacterianos, afectando al proceso de iniciación de la cadena de péptidos, y suprimiendo así la síntesis de proteínas. Presenta acción antibiótica contra diversas cepas de microorganismos aerobios gram positivos como:

*Gard-nerella vaginalis* y

*Streptococcus viridans*, anaerobios gram negativos y microaerofílicas como: *Bacteroides fragilis*, *Mobiluncus spp*, *Fusobacterium*, dentro de los cuales se encuentran los gérmenes responsables de la vaginosis bacteriana.

El ketoconazol es un agente antimicótico del grupo de los azoles, derivado sintético del imidazol, con acciones fungistática y fungicida dependiendo de la dosis. Actúa impidiendo la síntesis de ergosterol por inhibición de la enzima lanosterol 4-alfa dimetilasa dependiente del citocromo P-45032, y alterando de esta forma la permeabilidad de la membrana fúngica. El ketoconazol es un antifúngico de amplio espectro con actividad frente a levaduras que incluyen *Candida spp.* y *Malassezia spp.* (*Malassezia furfur*), así como a dermatofitos como *Trichophyton sp.* (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*), *Ephidermophyton floccosum* y *Microsporum sp.* (*Microsporum canis*).

**Farmacocinética:**

La clindamicina aplicada tópicamente tiene una tasa de absorción sistémica muy pobre. Cuando se administra por vía vaginal la concentración en sangre puede llegar a alrededor del 2% al 8%. La clindamicina administrada por vía vaginal no se metaboliza y se elimina por los mecanismos de autodepuración de la vagina.

La información farmacocinética disponible del ketoconazol aplicado localmente por vía vaginal, indica que la absorción sistémica es prácticamente nula. Por esta vía de administración, se alcanza una concentración plasmática pico que varía desde lo indetectable hasta 20,7 ng/mL, debido a que el ketoconazol aplicado por vía vaginal prácticamente no alcanza la circulación, no sufre biotransformación y así como la clindamicina, es eliminado por los mecanismos de autodepuración vaginal.

**Indicaciones:**

La combinación de clindamicina/ketoconazol óvulos, está indicada para el tratamiento de la vaginosis bacteriana originada por *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp* y otras bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*; así como para el tratamiento de la vaginitis mixta (Candidiásica y bacteriana), y de la candidiasis vaginal.

**Posología:**

Dosis habitual: Aplicar un óvulo vaginal, una vez al día, con preferencia por la noche al acostarse, durante 7 días consecutivos.

Se recomienda cumplir con la terapia completa.

Es importante no olvidar de administrar una dosis; en caso de olvido, aplicar tan pronto como sea posible, evitando duplicar la dosis.

**Modo de uso:**

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente por vía vaginal. No se recomienda su uso durante el sangrado menstrual.

Inserción del Óvulo:

Extraer el óvulo del blister.

Recostarse sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho.

Con la punta del dedo corazón (medio), insertar el óvulo en la vagina, lo más profundamente posible, sin que le cause malestar.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida a la clindamicina, lincomicina, ketoconazol, a cualquier antimicótico azólico, así como a cualquier otro componente de la fórmula. También está contraindicado en personas con historia de enteritis regional, colitis ulcerosa o una historia de colitis asociada con antibióticos.

**Reacciones adversas:**

Con el uso de clindamicina-ketoconazol óvulos, se han reportado, en personas susceptibles: sequedad de la mucosa vaginal, irritación vulvar y prurito, que desaparecen con la suspensión del tratamiento.

Clindamicina: Las reacciones adversas enunciadas a continuación son las informadas en estudios con la administración de clindamicina vaginal. Los efectos sistémicos pueden ocurrir, ya que hasta el 8% de la dosis vaginal es absorbida sistémicamente. Se ha observado colitis pseudomembranosa en raras ocasiones con el uso tópico de clindamicina, Aquellas que necesitan atención médica: Incidencia más frecuente: Cervicitis/vaginitis sintomáticas, candidiasis, tricomoniasis vaginal e irritación vulvar. Incidencia menos frecuente: Efectos sobre el SNC

(mareo, dolor de cabeza); trastornos gastrointestinales (diarrea, náusea o vómito, dolor o calambre estomacal). Incidencia rara: Reacciones de hipersensibilidad, que incluye sensación de ardor, picazón, enrojecimiento, erupción cutánea, hinchazón u otros signos de irritación cutánea no presentes antes de la terapia.

Ketoconazol: Aquellas que necesitan atención médica: Incidencia menos frecuente: Comezón, ardor o irritación, especialmente al comienzo del tratamiento.

Incidencia rara: Dermatitis de contacto (erupción cutánea). En general, debido a su escasa absorción cuando se administra por vía vaginal, con el ketoconazol no se han observado otras reacciones adversas sistémicas.

**Precauciones y advertencias:**

Se debe evitar el contacto de este producto con los ojos. Si accidentalmente se produjese contacto con los mismos, lavar con agua abundante y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario. Se ha informado colitis pseudo-membranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo clindamicina, y su severidad puede variar desde leve a grave. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que se presentan con diarrea subsiguiente a la

administración de clindamicina, aún en aplicación por vía vaginal, debido a que como promedio, el 5% de la dosis de clindamicina es absorbida por vía sistémica a partir de la vagina. Si se establece el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, así como de sensibilidad local o reacción alérgica, el tratamiento se deberá suspender y aplicar las medidas terapéuticas adecuadas. El uso de clindamicina fosfato puede resultar en el desarrollo de organismos no susceptibles. Se deberán aplicar medidas generales de higiene con el fin de controlar posibles fuentes de infección y reinfección. Se recomienda la abstinencia sexual durante el tratamiento con este producto, y evitar las duchas vaginales y el uso de tampones. Este producto contiene colorante amarillo de tartrazina (FDC N° 5), que puede causar reacciones de naturaleza alérgica.

**Uso durante el embarazo y la lactancia:**

Embarazo: Estudios clínicos bien controlados usando clindamicina vía vaginal durante el segundo y tercer trimestre, no evidenciaron efectos adversos en el feto. Sin embargo, hay información inadecuada sobre su uso durante el primer trimestre. Por lo tanto, este producto deberá ser usado durante el embarazo sólo en aquellas situaciones donde los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos.

Lactancia: Se desconoce si clindamicina y ketoconazol administrados vaginalmente son distribuidos en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas serias a causa de clindamicina fosfato en infantes lactantes, deberá tomarse una decisión tal como discontinuar la lactancia o el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento para la madre. En estudios a largo plazo con ratas y ratones, tanto el ketoconazol como la clindamicina, no han mostrado ser mutagénicos, carcinogénicos, teratogénicos ni tener efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: La influencia de este producto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, es nula o insignificante.

**Restricciones de uso:**

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de colitis pseudomembranosa y reacciones de sensibilidad a fármacos de uso tópico vaginal.

**Interacciones:**

Dentro de las 72 horas tras el tratamiento, no se recomienda el uso de los óvulos de

clindamicina/ketoconazol con productos de látex, tales como diafragmas y preservativos, ya que podría producirse una disminución de la eficacia contraceptiva de los mismos.

Clindamicina: Se debe tener en cuenta que la clindamicina demostró poseer propiedades de bloqueo neuromuscular, que pueden aumentar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares indicados por vía oral. Por ello, debe ser usada con precaución en pacientes que reciban tales agentes.

Ketoconazol: No se han demostrado interacciones medicamentosas significativas con su uso intravaginal, debido a su muy escasa absorción sistémica.

#### **Sobredosis:**

Administrado el producto por la vía indicada, no existe riesgo de sobredosis. Ante la eventualidad de ingesta accidental recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en la Avda. Gral Santos y Teodoro S. Mongelós, Tel.: (595-21) 220- 418 - Asunción, Paraguay.

#### **Presentación:**

Caja conteniendo 7 óvulos vaginales.

**Conservar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**



Elaborado por **Swiss Pharma Group S.A.**  
Zapadores del Chaco e/ Abraham Lincoln  
y López de Vega, San Lorenzo- Paraguay  
Para **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**  
**División Ladypharma.**  
Atilio Galfre 1° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay  
Tel.: (595-21) 521 390- Fax: (595-21) 521 389  
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py  
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837  
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.