

Uma avaliação do risco *versus* benefício deve ser feita antes de usar cetoconazol em doenças sem risco de vida que exigem tratamento a longo prazo.

Nenhum efeito tem sido observado sob a capacidade de dirigir ou operar máquinas.
"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista".

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO: Não se dispõe de dados clínicos seguros que recomendem a utilização em mulheres grávidas. Assim, é contra-indicado na gravidez, a menos que os benefícios do tratamento justifiquem os riscos para o feto (induz sindactilismo em ratos com doses de 80 mg/kg). É excretado no leite, portanto, mulheres que estão em tratamento com cetoconazol não devem amamentar.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Drogas que interferem no metabolismo do cetoconazol:

- reduzem a biodisponibilidade do cetoconazol: drogas indutoras de enzimas como a rifampicina, rifabutina, carbamazepina, isoniazida e fenitoína.
- diminuem a absorção: drogas que interferem na acidez gástrica, como antiácidos, antagonistas H₂, inibidores da bomba de próton.
- aumentam a biodisponibilidade: ritonavir (quando administrado concomitantemente deve-se considerar a redução da dose do cetoconazol).

Cetoconazol agindo no metabolismo de outras drogas:

O cetoconazol pode inibir o metabolismo de drogas metabolizadas por certas enzimas do citocromo P450, especialmente da família CYP3A, isto pode resultar em aumento/pralongamento de seus efeitos, incluindo efeitos colaterais.

- drogas que não devem ser administradas junto com cetoconazol: anticoagulantes orais, inibidores da protease do HIV (indinavir e saquinavir), certos agentes neoplásicos como alcalóides da vinca (busulfano e docetaxel), bloqueadores do canal de cálcio metabolizados pela CYP3A4 (dihidropiridinas e verapamil), certos agentes imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus, rapamicina) e outros (digoxina, carbamazepina, buspirona, alfentanila, sildenafil, alprazolam, brotizolam, midazolam I.V., rifabutina, metilprednisolona, trimetrexato, ebastina, reboksetina).

Após o uso de álcool, de forma excepcional, foram descritas reações do tipo dissulfiram (rubor, eritema, edema periférico, náuseas, cefaléia), que se resolveram completamente dentro de poucas horas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: Reações adversas de origem gastrointestinal, como dispepsia, náuseas, cólica e diarreia são mais frequentemente relatadas em associação ao cetoconazol.

Cefaléia, aumentos reversíveis de enzimas hepáticas, distúrbios menstruais, tonturas, fotofobia, parestesia e reações alérgicas são relatados com menor frequência. Trombocitopenia, atopia, impotência, aumento reversível da pressão intracraniana (papiledeema, fontanela protuberante em bebês) são relatados com frequência extremamente baixa.

Quadro reversível de ginecomastia e oligospermia, casos raros, têm-se observado com posologia mais alta que a dose terapêutica recomendada (de 200 ou 400 mg/dia).

Em doses terapêuticas de 200 mg/dia, pode ser observada uma diminuição transitória dos níveis plasmáticos de testosterona, que normalmente normalizam dentro de 24 horas após administração. Em terapias de longa duração e neste nível de posologia, os níveis de testosterona não diferem significativamente dos controles.

Hepatite, muito provavelmente idiossincrática, é geralmente reversível se o tratamento é prontamente interrompido.

CONDUTAS EM CASO DE SUPERDOSE: Adotar os procedimentos de rotina, incluindo a lavagem gástrica com bicarbonato de sódio e se considerado apropriado, pode ser administrado carvão ativado.

ARMAZENAGEM: Deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente entre 15° e 30° C. Proteger da luz e umidade.

Registro M.S. nº 1.0465. 0388
Farm. Responsável: Dr. Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3.524
Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: **VIDE CARTUCHO**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto Neo Química.

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação ligue para nosso SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor.



Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

www.neoquimica.com.br



C.N.P.J.: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira 3003450 - 12/2006

cetoconazol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido 200 mg: Embalagens contendo 1 e 20¹ blisters com 10 comprimidos
¹ Embalagem Hospitalar

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de cetoconazol contém:

cetoconazol.....200 mg
excipientes: lactose, glicolato amido sódico, polivinilpirrolidona, dióxido de silício coloidal e estearato de magnésio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

ACÇÃO DO MEDICAMENTO: O cetoconazol tem ação anti-micótica. Altera o metabolismo e a composição da célula do fungo. O controle dos sintomas ocorre de forma progressiva com o decorrer do tratamento e seu poder de ação máximo é dado entre 1 e 2 horas após a administração.

INDICAÇÕES:

O medicamento é indicado para:

- infecções micóticas da pele, couro cabeludo e unhas, causadas por dermatófitos e leveduras, casos em que o tratamento tópicos é difícil ou não apresenta um bom resultado, por se tratar de áreas extensas da pele ou lesões que comprometem unhas e pêlos;
- infecções da boca e do trato gastrointestinal causadas por leveduras;
- formas clínicas agudas, crônicas, recidivante de candidíase vaginal;
- infecções sistêmicas causadas por fungos;
- tratamento preventivo de pacientes com o mecanismo de defesa baixo;
- tratamento de manutenção das micoses sistêmicas para se evitar que as mesmas ocorram novamente ou até que os exames deem negativos;
- meningites fúngicas não devem ser tratadas com cetoconazol oral, pois o medicamento não penetra bem no Sistema Nervoso Central (SNC).

RISCOS DO MEDICAMENTO:

Contra-indicações: É contra-indicado se o paciente tiver alergia ao cetoconazol ou a qualquer outro componente da fórmula e para pacientes com problemas de fígado. É contra-indicado administrar aos medicamentos abaixo relacionados enquanto estiver tomando cetoconazol:

- medicamentos para alergia como terfenadina, astemizol e mizolastina;
- cisaprida (usado para problemas digestivos);
- sinvastatina e lovastatina (drogas que reduzem o colesterol);
- comprimidos para dormir à base de midazolam e triazolam;
- pimozida (usada para distúrbios psicóticos);
- quinidina e dofetilida (tratar irregularidades do batimento cardíaco).

Advertências e precauções: O tratamento deve ser suspenso caso surjam os seguintes sintomas: fraqueza, icterícia, coceira intensa, febre, náuseas e vômito persistente, urina de coloração marrom ou fezes escurecidas. Podem ocorrer distúrbios hepáticos. As chances destas reações ocorrerem é maior se a utilização do medicamento for por períodos prolongados, se tiver algum problema no fígado ou alergia a medicamentos. Se o tratamento durar mais de 15 dias, recomenda-se realizar testes sanguíneos regularmente (uma vez a mês), pois os problemas hepáticos podem ser descobertos precocemente no sangue. Caso seja diagnosticada a hepatite, interromper imediatamente o tratamento.

Nenhum efeito sob a capacidade de dirigir ou operar máquinas tem sido observado.

O cetoconazol tem mostrado ser teratogênico em estudos com animais, assim, seu uso durante a gravidez não é recomendado.

"Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista".

Interações medicamentosas: Durante o tratamento não se deve ingerir bebidas alcoólicas. Medicamentos que neutralizam o ácido do estômago só devem ser ingeridos duas horas após tomar o cetoconazol, já que o mesmo precisa de ácido suficiente no estômago para ser absorvido. Desta forma, tome o medicamento com refrigerante tipo cola se você usa algum tipo de medicamento que iniba a produção de ácido no estômago.

É estritamente proibido o uso de algumas drogas junto com cetoconazol (ver **Contra-Indicações**) e outras drogas podem exigir uma adaptação de dose, ou do cetoconazol ou do outro medicamento, exemplo:

- medicamentos para tuberculose (por exemplo: rifampicina, rifabutina e isoniazida) e epilepsia (por exemplo: carbamazepina e fenitoína);
- alguns produtos que agem no coração e vasos sanguíneos, como digoxina e certos bloqueadores do canal de cálcio;
- medicamentos que diminuem a coagulação sanguínea;
- metilprednisolona;
- ciclosporina A, tacrolimus e rapamicina (sirolimus) que são usados em geral, após um transplante de órgão;
- alguns inibidores da protease do HIV (vírus da AIDS);
- algumas drogas usadas no tratamento do câncer;
- algumas drogas para dormir ou para ansiedade, como buspirona, alprazolam e brotizolam;
- drogas para disfunções da ereção como, sildenafil;
- trimetrexato, medicamento usado para tratar um certo tipo de pneumonia;
- ebastina, medicamento para alergia;
- reboksetina, medicamento usado no tratamento da depressão.

"Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento ou após o seu término".

"Não há contra-indicação relativa a faixas etárias".

"Informe seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis".

"Informe seu médico ou cirurgião-dentista sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento".

"Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde".

MODO DE USO:

Uso oral, comprimido circular branco.

Deve ser tomado junto com uma das refeições para a absorção máxima.

Adultos:

- Candidíase vaginal: 2 comprimidos (400 mg) em uma só tomada diária, durante 5 dias.

- Demais indicações: 1 comprimido (200 mg) ao dia, até pelo menos uma semana após o desaparecimento dos sintomas ou até resultado negativo dos exames micológicos. Em infecções muito graves, ou quando a resposta clínica for insuficiente, dentro do prazo previsto, a dose pode ser aumentada para 2 comprimidos (400 mg), sempre uma vez ao dia. No tratamento profilático de pacientes imunodeprimidos recomenda-se 2 comprimidos (400 mg), uma vez ao dia.

A duração do tratamento, em média, tem-se revelado a seguinte: - candidíase vaginal: 5 dias consecutivos; - dermatofitoses e candidíase cutânea: aproximadamente 4 semanas; - micoses do couro cabeludo: 4 a 8 semanas; - *Phitriase versicolor*: 10 dias; - paracoccidioidomicose, histoplasmose e coccidioidomicose: mínimo de seis meses; - onicomicose e candidíase mucocutânea crônica: 6 a 12 meses; - candidíase oral ou cutânea: 2 a 3 semanas; - candidíase sistêmica: 4 a 8 semanas.

Crianças:

As doses foram calculadas de acordo com o peso corpóreo:

- até 20 Kg: 1/4 de comprimido (50 mg), uma vez ao dia.

- de 20 a 40 Kg: 1/2 comprimido (100 mg), uma vez ao dia.

- acima de 40 Kg: 1 comprimido (200 mg), uma vez ao dia.

Em geral este esquema terapêutico deve ser contínuo, sem interrupção, até pelo menos uma semana após o desaparecimento completo dos sintomas ou a negatvação de todas as culturas. Para o tratamento profilático de crianças imunodeprimidas recomenda-se as seguintes doses:

- até 20 Kg: 1/2 comprimido (100 mg), uma vez ao dia.

- de 20 a 40 Kg: 1/2 a 1 1/2 comprimido (100 a 300 mg), uma vez ao dia.

- acima de 40 Kg: 2 comprimidos (400 mg), uma vez ao dia.

"Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento".

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico".

"Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento".

REAÇÕES ADVERSAS: O cetoconazol comprimido geralmente é bem tolerado. Às vezes se observa alguns efeitos indesejados, que não são sérios, como por exemplo: enjôo, náuseas, cólicas e diarréia.

Dor de cabeça, tontura, sensibilidade à luz forte, sensação de formigamento ou distúrbios menstruais também podem ocorrer. A alergia (vermelhidão da pele, coceira e sensação de falta de ar/ou inchaço da face) é rara. A ocorrência de problemas hepáticos também é rara (ocorre quando o medicamento é administrado por longos períodos) e os sintomas são: urina escura, fezes claras, pele amarelada, cansaço anormal e/ou febre.

Em alguns homens, pode-se observar ginecomastia, redução da libido e oligospermia.

Nestes casos deve-se parar de tomar o medicamento e procurar seu médico imediatamente.

O efeitos adversos podem ser minimizados tomando o medicamento junto com alimentos.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE: Caso você venha ingerir uma quantidade maior de comprimidos, consulte seu médico e ele dirá quais são as medidas mais apropriadas a serem tomadas (adotar os procedimentos de rotina, incluindo a lavagem gástrica e se considerado mais apropriado pode ser administrado carvão ativado). Procurar emergência clínica imediatamente.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE: Caso você venha ingerir uma quantidade maior de comprimidos, consulte seu médico e ele dirá quais são as medidas mais apropriadas a serem tomadas (adotar os procedimentos de rotina, incluindo a lavagem gástrica e se considerado mais apropriado pode ser administrado carvão ativado). Procurar emergência clínica imediatamente.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO: Deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente entre 15° e 30° C. Proteger da luz e umidade.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: O cetoconazol é um derivado imidazólico sintético, que inibe o sistema enzimático do citocromo P-450. Este sistema catalisa a 14-desmetilação do lanosterol, que é o precursor do ergosterol, assim, a síntese do ergosterol é inibida e a permeabilidade da membrana do fungo é alterada.

Apresenta atividade fungicida ou fungistática contra dermatófitos (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), leveduras (*Candida spp.*, *Pityrosporum*, *Torulopsis*, *Cryptococcus*), fungos dimórficos e eumicetos. É menos sensível a *Aspergillus spp.*, *Sporothrix schenckii*, alguns *Dematiaceae*, *Mucor spp.*, e outros ficomicetos, exceto *Entomophthorales*.

Em concentrações baixas, o cetoconazol é fungistático, enquanto que em concentrações altas é fungicida. Os picos plasmáticos da droga (correspondendo a aproximadamente 3,5 mg/mL), são obtidos uma a duas horas após administração de uma dose de 200 mg de cetoconazol junto com a refeição e podem ser mantidos com uma única dose diária, sendo que sua biodisponibilidade é de 80%.

É pouco absorvido na presença de acoloridria. É intensamente metabolizado, sendo apenas 2 a 4% excretados pelos rins na forma inalterada. Liga-se às proteínas plasmáticas na taxa de 95 a 99% e a concentração da droga no líquido é de apenas 1 a 4% da concentração plasmática.

INDICAÇÕES:

- infecções micóticas da pele, couro cabeludo e unhas causadas por dermatófitos e leveduras (dermatofitoses, onicomicoses, paroníquia, *Phitriase versicolor*, candidíase cutânea, mucocutânea e outras), casos em que o tratamento tópicos é difícil ou não apresenta um bom resultado, por se tratar de áreas extensas da pele ou lesões que comprometem unhas e pêlos;

- infecções da boca e do trato gastrointestinal causadas por leveduras (candidíase oral, esofagite monilial e outras);

- formas clínicas agudas, crônicas, recidivante de candidíase vaginal;

- infecções micóticas sistêmicas, tais como paracoccidioidomicose (blastomicose sul-americana), candidíase sistêmica, histoplasmose, coccidioidomicose e outras;

- tratamento profilático de pacientes com diminuição do mecanismo de defesa (hereditário e causados por doenças ou drogas), envolvendo um aumento do risco de infecções micóticas;

- tratamento de manutenção das micoses sistêmicas para se evitar recidivas, ou até obtenção de remissão sorológica;

- meningites fúngicas não devem ser tratadas com cetoconazol oral, pois o medicamento não penetra bem no Sistema Nervoso Central.

CONTRA-INDICAÇÕES: PACIENTES COM SENSIBILIDADE CONHECIDA À DROGA OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FÓRMULA E PACIENTES COM PATOLOGIA HEPÁTICA AGUDA OU CRÔNICA. NÃO ADMINISTRAR JUNTO COM MEDICAMENTOS COMO: TERFENADINA, ASTEMIZOL, MIZOLASTINA, CISAPRIDA, TRIAZOLAM, MIDAZOLAM ORAL, DOFETILIDA, QUINIDINA, PIMOZIDA, INIBIDORES DA HMG-COA REDUTASE METABOLIZADOS PELA CYP3A4, TAIS COMO SINVASTATINA E LOVASTATINA.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO: Uso oral, deve ser tomado junto com as refeições para a absorção máxima.

Deve ser mantido em sua embalagem original e em temperatura ambiente entre 15° e 30° C. Proteger da luz e umidade.

POSOLOGIA:

Adultos:

- Candidíase vaginal: 2 comprimidos (400 mg) em uma só tomada diária, durante 5 dias.

- Demais indicações: 1 comprimido (200 mg) ao dia, até pelo menos uma semana após o desaparecimento dos sintomas ou até resultado negativo dos exames micológicos. Em infecções muito graves, ou quando a resposta clínica for insuficiente, dentro do prazo previsto, a dose pode ser aumentada para 2 comprimidos (400 mg), sempre uma vez ao dia. No tratamento profilático de pacientes imunodeprimidos recomenda-se 2 comprimidos (400 mg), uma vez ao dia.

De acordo com os resultados obtidos nos estudos clínicos realizados, a duração do tratamento, em média, tem-se revelado a seguinte: - candidíase vaginal: 5 dias consecutivos; - dermatofitoses e candidíase cutânea: aproximadamente 4 semanas; - micoses do couro cabeludo: 4 a 8 semanas; - *Phitriase versicolor*: 10 dias; - paracoccidioidomicose, histoplasmose e coccidioidomicose: mínimo de seis meses; - onicomicose e candidíase mucocutânea crônica: 6 a 12 meses; - candidíase oral ou cutânea: 2 a 3 semanas; - candidíase sistêmica: 4 a 8 semanas.

Crianças:

As doses foram calculadas de acordo com o peso corpóreo:

- até 20 Kg: 1/4 de comprimido (50 mg), uma vez ao dia.

- de 20 a 40 Kg: 1/2 comprimido (100 mg), uma vez ao dia.

- acima de 40 Kg: 1 comprimido (200 mg), uma vez ao dia.

Em geral este esquema terapêutico deve ser contínuo, sem interrupção, até pelo menos uma semana após o desaparecimento completo dos sintomas ou a negatvação de todas as culturas. Para o tratamento profilático de crianças imunodeprimidas recomenda-se as seguintes doses:

- até 20 Kg: 1/2 comprimido (100 mg), uma vez ao dia.

- de 20 a 40 Kg: 1/2 a 1 1/2 comprimido (100 a 300 mg), uma vez ao dia.

- acima de 40 Kg: 2 comprimidos (400 mg), uma vez ao dia.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Pacientes que estejam tomando algum medicamento que interfira na acidez estomacal, como por exemplo um antiácido (hidróxido de alumínio), devem administrar este medicamento pelo menos duas horas após a tomada do cetoconazol. Da mesma forma, pacientes com acoloridria (causada por doenças, como a AIDS, ou pacientes recebendo algum tipo de medicamento supressor da secreção gástrica, como antagonistas H₂ e inibidores da bomba de próton) devem tomar o medicamento junto com refrigerante tipo cola.

Tratamentos com duração superior a duas semanas devem acompanhar testes de avaliação da função hepática, antes do tratamento, duas semanas após o início e depois a cada mês. Sendo importante alertar o paciente para observar eventuais sintomas de patologia hepática, dentre elas: - astenia pronunciada; - febre; - urina escura; - fezes esbranquiçadas ou icterícia.

Fatores que podem aumentar o risco de hepatite: - mulheres acima de 50 anos; - tratamento anterior com griseofulvina (aconselha-se esperar um mês para iniciar o uso de cetoconazol após um tratamento com griseofulvina); - história pregressa de doença hepática; - intolerância conhecida à droga; - uso concomitante de medicação que pode comprometer a função do fígado.

O tratamento com cetoconazol deve ser imediatamente interrompido caso ocorram sintomas de hepatite ou quando os testes de avaliação da função hepática confirmarem a presença de doença. Com doses diárias iguais ou superiores a 400 mg, há possibilidade de redução da resposta do cortisol à estimulação por ACTH (Hormônio Adrenocorticotrófico), sendo assim, em pacientes no limite da normalidade e em pacientes em períodos prolongados de estresse, a função supra-renal deverá ser monitorada.

Também os pacientes devem ser monitorados quando ocorrer um aumento assintomático, mesmo que leve e transitório de transaminases ou fosfatase alcalina (reação assintomática, não prejudicial e que não requer necessariamente descontinuação da terapia).