

COMPOSICIÓN:	Nordal®Plus Cápsulas	Nordal®Plus Crema Vaginal	Nordal®Plus Óvulos
Ketoconazol	200 mg	400 mg	200 mg
Secnidazol	250 mg	500 mg	250 mg
Excipientes, c.s.p.	1 cápsula	5 g	1 óvulo

DESCRIPCIÓN:

Nordal®Plus es la combinación del secnidazol con el ketoconazol proporcionando una actividad tricomónica, antimicótica y antibacteriana.

INDICACIONES:

Nordal®Plus está indicado en el tratamiento de infecciones vulvovaginales y uretrales simples o mixtas producidas por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis*.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Por vía oral, el ketoconazol se disuelve en las secreciones gástricas pasando a clorhidrato antes de absorberse rápidamente en el estómago. Su biodisponibilidad depende del pH gástrico, siendo necesario un medio ácido para su absorción. El ketoconazol se une a las proteínas del plasma en un 84-99%, en particular a la albúmina.

El ketoconazol es parcialmente metabolizado por oxidación, desalquilación e hidroxilación aromática. La mayor parte de la dosis administrada es eliminada en la bilis y en las heces: el 57% de la dosis de 200 mg es excretada en las heces oscilando entre el 20 y el 65% la parte que se excreta como fármaco sin alterar. En la orina, se elimina el 13% de la dosis, correspondiendo entre el 2 y 4% a fármaco sin alterar. Por vía intravaginal, la absorción sistémica del principio activo por la mucosa vaginal sana es extremadamente escasa; aún luego de la aplicación repetida del medicamento. Las concentraciones plasmáticas son por lo menos 100 veces menores que aquellas observadas después de la administración oral de ketoconazol. Se ignora cuál es el grado de absorción en casos de vulvovaginitis. La distribución y el tiempo de retención y eliminación del organismo del ketoconazol por vía vaginal no han sido estudiadas. Después de una administración oral de una dosis única de 2 g de secnidazol, los valores séricos máximos se obtienen a las 3 horas. El secnidazol, como los demás imidazoles, se absorbe bien cuando se administra por vía oral pero no lo hace en forma rápida, lo cual le permite actuar en la luz intestinal, siendo además muy importante su acción tisular frente a amebas y giardias en la pared intestinal y en los demás sitios del organismo donde se presente amebiasis sistémica o trichomoniasis. La vida media plasmática es cercana a las 25 horas. La eliminación esencialmente urinaria es lenta (cerca de 50% de la dosis ingerida se excreta en 120 horas). El secnidazol atraviesa la placenta y pasa a la leche materna.

Mecanismo de acción: el ketoconazol inhibe la biosíntesis del ergosterol, y modifica la composición lipídica de la membrana celular fúngica, alterando su permeabilidad. El ketoconazol impide la demetilación del lanosterol en ergosterol, principal lípido de la membrana de los hongos. Contrariamente a lo que ocurre en los mamíferos, los hongos son incapaces de sintetizar ergosterol a partir de colesterol exógeno. Sobre *Candida albicans*, el ketoconazol inhibe el desarrollo de micelios (formas invasivas). La acción del secnidazol determinada in vitro es mediante la degradación de ADN e inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos, efectivo durante la mitosis o sin ella. Debido a su absorción lenta puede permanecer más tiempo en la luz intestinal y realiza su acción in situ contra parásitos intestinales como giardia y ameba.

REACCIONES ADVERSAS:

Por vía oral, raramente pueden presentarse náuseas y erupciones cutáneas. Por vía intravaginal, ocasionalmente puede provocar sensación de ardor local.

Ketoconazol: ocasionalmente pueden presentarse náuseas, vómitos, diarrea, prurito, rash cutáneo, urticaria, cefaleas y vértigos. Más raramente se han descrito casos de reacciones hepáticas de tipo inmunoalérgico. Estas hepatitis en su mayoría son moderadas y suelen desaparecer con la suspensión del medicamento. Se recomienda, antes de iniciar un tratamiento nuevo, investigar antecedentes de hepatitis o de administración previa o concomitante de fármacos potencialmente hepatotóxicos, dosificar transaminasas e informar al paciente sobre la necesidad de suspender la medicación si aparecen síntomas tales como fiebre, prurito, astenia, náuseas, vómitos –con o sin orinas coloreadas– e ictericia.

Si el tratamiento debe prolongarse por más de un mes, se aconseja un seguimiento regular de las transaminasas y fosfatasa alcalina.

Secnidazol: en general son las acciones colaterales correspondientes a todos los derivados imidazólicos: trastornos digestivos, gastralgias, alteraciones del gusto, glositis, estomatitis, erupciones cutáneas y leucopenia. Más raramente: vértigos, fenómenos de incoordinación, ataxia, parestesias y polineuritis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se puede producir sensibilización cutánea y alergia. La mejoría de los síntomas, con

alivio del prurito, suele producirse en la primera semana del tratamiento. Infecciones muy extensas, pueden requerir de un tratamiento con un antimicótico por vía oral. Para asegurar el diagnóstico, en caso de dudas, puede ser necesario el examen de una muestra de tejidos afectados. Evitar el contacto de la crema con los ojos y sus alrededores. Consultar al médico si no se produce alivio en 1 semana. No usar antes de dos semanas de terminado un tratamiento tópico con corticoides en casos de dermatitis seborreica. Cuando se administra **Nordal®Plus** cápsulas, debe tenerse precaución en las siguientes situaciones: en la administración simultánea de reductores de la acidez gástrica, los cuales deberán tomarse al menos dos horas después de la ingestión. Evitar la ingesta de alcohol. Las discrasias sanguíneas, el embarazo y la lactancia requieren precauciones especiales.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de las fórmulas u otros antimicóticos azólicos.

INTERACCIONES:

Alcohol etílico: existe una potencialización de la toxicidad del alcohol, por posible acumulación de acetaldehído, al inhibir su metabolismo hepático.

Anfotericina B: se ha registrado inhibición del efecto de anfotericina B, por antagonismo de sus acciones.

Antiácidos: (bicarbonato, sucralfato) existe disminución de la absorción oral del antifúngico.

Anticoagulantes: (warfarina); aumento de los niveles plasmáticos de anticoagulantes (riesgo de hemorragia).

Anticonceptivos orales: existe una inhibición del efecto anticonceptivo, debido a la destrucción de la flora intestinal por el antifúngico impidiendo la reabsorción de los estrógenos.

Antidepresivos tricíclicos: se ha registrado un aumento de los niveles plasmáticos del antidepresivo con posible potencialización de su acción.

Antiepilépticos: (fenitoína, fenobarbital).

Antituberculosos: (cimetidina, omeprazol), dinanosina, rifampicina se han registrado disminuciones del antifúngico en plasma.

Los antivirales (indinavir, nelfinavir) astemizol, benzodiazepinas, corticosteroides, ciclosporina, cisaprida, loratadina, propafenona, quinidina, terfenadina, tolbutamida y el zolpidem aumentan sus concentraciones plasmáticas con posible potencialización de su toxicidad por inhibición de su metabolismo hepático debido al ketoconazol.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: solo debe utilizarse **Nordal®Plus** durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo fetal, especialmente durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia: tanto el ketoconazol como el secnidazol pasan a la leche materna. Dado que la información de que se dispone es limitada, sólo debe indicarse durante la lactancia cuando sea estrictamente necesario bajo supervisión médica.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de sobredosificación se aconseja tratamiento sintomático y de apoyo general, lavado gástrico con solución de bicarbonato de sodio, para disminuir la absorción del medicamento.

DOSIFICACIÓN Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

Nordal®Plus cápsulas: vía de administración: oral.

Adultos: 1 cápsula en la mañana y otra en la noche durante 5 días consecutivos.

Nordal®Plus crema vaginal: vía de administración: intravaginal.

Aplicar intravaginalmente una cánula llena al acostarse. Roscar la cánula a la boca del tubo hasta llenar el aplicador. Remueva el aplicador del tubo e inserte profundamente en la vagina aplicando todo el contenido. Administrar durante 5 días consecutivos.

Nordal®Plus óvulos: vía de administración: intravaginal.

Aplicar intravaginalmente un óvulo al acostarse. Lavarse bien las manos, luego colocarse boca arriba e introducir el óvulo en la vagina lo más profundo que pueda. Usar protector ya que pueden quedar residuos, luego recostarse.

PRESENTACIONES:

Nordal®Plus cápsulas: Caja conteniendo 1 blíster con 10 cápsulas.

Nordal®Plus crema vaginal: Caja conteniendo un tubo con 30 g + 6 aplicadores vaginales.

Nordal®Plus óvulos: Caja conteniendo 2 tiras de 5 óvulos vaginales cada una.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta bajo prescripción médica.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Consérvese en lugar fresco y seco entre 25 - 30°C.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.
C/2da. Av. Los Restauradores No.1,
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.