

COMPOSICIÓN:	Proket® Crema Dérmica	Proket® Tabletas	Proket® Champú
Ketoconazol	20 mg	200 mg	2 g
Excipientes, c.s.p.	1 g	1 Tableta	100 mL

DESCRIPCIÓN:

Proket® contiene ketoconazol, un antimicótico con amplio potencial terapéutico para el manejo de micosis superficiales y profundas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Proket® crema dérmica elimina los diferentes tipos de hongos causantes de infecciones de la piel tales como: pie de atleta, tiña de las manos, tiñas en otras partes del cuerpo (ingles, axilas, tórax), manifestadas por mal olor, ardor, comezón, sudoración y grietas en la piel. También se utiliza como auxiliar en el tratamiento de la tiña de uñas y piel cabelluda.

Proket® tabletas está indicado para el tratamiento de diversas dermatofitosis: tiña corporis, cruris, pedis o "pie de atleta"; onicomicosis; dermatitis seborreica; pitiriasis versicolor y en la candidiasis vulvovaginal de la piel, tanto en los casos leves como en los graves. Es útil para el tratamiento de las candidiasis diseminadas, mucocutánea crónica y orofaríngea, causadas por *Candida* spp; sin embargo, en el tratamiento de las infecciones renales y urinarias, la concentración urinaria de ketoconazol puede ser insuficiente, es considerado como de primera elección para el tratamiento de la blastomicosis, coccidioidomicosis e histoplasmosis pulmonares o diseminadas, en pacientes inmunocomprometidos y sin localización meníngea. También es útil en el tratamiento de la paracoccidioidomicosis.

Proket® champú está indicado para el alivio y prevención de la caspa (*Pitiriasis capitis*), ocasionada por *P. ovale* (*Malassezia furfur*), ya que su acción ayuda a evitar molestias como cabello quebradizo, débil, opaco y con puntos blancos, así como irritación, enrojecimiento, comezón y ardor en el cuero cabelludo.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ketoconazol administrado tópicamente no experimenta ninguna absorción sistémica. 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. La administración del ketoconazol con las comidas favorece su absorción, debido a un aumento de las secreciones biliares, a un retraso en el vaciado del estómago, o a un aumento de su solubilización. Después de una dosis oral de 200 mg a voluntarios sanos en ayunas, las máximas concentraciones plasmáticas se observan a las 1-4 horas con unos valores entre 1.5 y 6.2 µg/mL. Existe una amplia variabilidad interindividual después de las dosis orales del ketoconazol, tanto en las concentraciones plasmáticas como en las áreas bajo la curva.

El ketoconazol experimenta un metabolismo saturable de primer paso tal como se deduce al comparar la biodisponibilidad de dosis bajas y altas, biodisponibilidad que es pequeña con las dosis bajas.

El ketoconazol se distribuye ampliamente por todo el organismo, si bien su penetración en el sistema nervioso central es muy variable e impredecible. En los animales de laboratorio, atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche. El ketoconazol se une a las proteínas del plasma en un 84-99%, en particular a la albúmina. La farmacocinética del ketoconazol muestra un perfil bifásico, con una semi-vida inicial de unas dos horas y una semi-vida de la fase terminal de unas 8 horas. Se desconoce como las disfunciones renal o hepática afectan la farmacocinética del ketoconazol.

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.

El ketoconazol inhibe la biosíntesis del ergosterol o de otros esteroides en los organismos susceptibles, lo que daña la pared celular y altera su permeabilidad; esta acción da lugar a la pérdida de elementos celulares esenciales. También inhibe la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos de los hongos y la actividad enzimática oxidativa y peroxidativa, acción que origina concentraciones tóxicas del peróxido de hidrógeno que puede destruir los organelos y produce necrosis tisular.

REACCIONES ADVERSAS:

Proket® crema dérmica

Raramente se han reportado: irritación local, comezón o ardor.

Proket® tabletas

En algunos pacientes se puede presentar irritación gástrica, náuseas, vómito, dolor abdominal, mareo, cefalea, fotofobia, parestias, trombocitopenia, rash cutáneo o prurito.

Otros efectos secundarios reportados (con una muy baja incidencia) son: alopecia, urticaria, reacciones alérgicas e irregularidades menstruales.

Ante la administración de dosis más altas que las recomendadas, se han observado: ginecomastia y oligospermia reversibles, así como reacciones hepáticas idiosincráticas (hepatitis o necrosis hepática).

Proket® champú

Puede presentarse irritación, enrojecimiento o comezón intensa, en tal caso suspenda su uso de inmediato y consulte a su médico.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Proket® crema dérmica

No debe ser administrado por vía intravaginal o en los ojos.

No usar en menores de 2 años.

Proket® tabletas

La absorción es perjudicada cuando disminuye la acidez gástrica. En pacientes que también reciben medicamentos que neutralizan la acidez gástrica (por ejemplo, hidróxido de aluminio) éstos deben ser administrados por lo menos 2 horas antes de la toma de ketoconazol. En pacientes con aclorhidria, así como pacientes con SIDA y pacientes tomando supresores de la secreción ácida (por ejemplo, antagonistas H2 inhibidores de la bomba de protones), es aconsejable administrar ketoconazol con bebidas de cola. Puede presentarse un leve incremento transitorio de las transaminasas o fosfatasa alcalina.

Esta reacción asintomática es inocua y no es necesario suspender la terapia pero estos pacientes deben ser vigilados. Deberán realizarse pruebas de funcionamiento hepático en tratamientos de más de dos semanas (antes del tratamiento después de 2 semanas y por último al mes). Se debe advertir al paciente bajo tratamiento crónico con ketoconazol de síntomas de daño hepático como: fatiga anormal, fiebre, orina oscura, heces pálidas o ictericia.

Factores que incrementan el riesgo de hepatitis: mujeres de > 50 años con antecedentes de daño hepático, intolerancia conocida al medicamento, tratamiento a largo plazo y uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos. En caso de encontrarse síntomas de hepatitis o cuando las pruebas de funcionamiento hepático confirmen enfermedad hepática la terapia debe ser rápidamente discontinuada.

Deberá realizarse una evaluación sobre el riesgo/beneficio antes de utilizar ketoconazol en enfermedades que no ponen en peligro la vida y que requieren tratamientos por periodos prolongados.

En voluntarios una dosis de 400 mg o más de ketoconazol oral ha reducido 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.).

Proket® champú

Si se presenta irritación, ardor o comezón intensa discontinuar su uso. Evite el contacto con los ojos.

CONTRAINDICACIONES:

Proket® crema dérmica

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Proket® tabletas

Embarazo, lactancia, insuficiencia hepática, aclorhidria e hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Proket® champú

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No se use en piel escoriada, lastimada o en heridas abiertas.

INTERACCIONES:

Proket® crema dérmica

No se conocen interacciones con ketoconazol por vía tópica.

Proket® tabletas

El uso concomitante de alcohol o medicación hepatotóxica aumenta el potencial tóxico del ketoconazol. Los antiácidos, anticolinérgicos, antiespasmódicos, antagonistas de los receptores H₂ y los inhibidores de la bomba de protones pueden reducir significativamente la absorción de ketoconazol. El ketoconazol potencia el efecto de los anticoagulantes, eleva los niveles séricos de ciclosporina y terfenadina, así como sus potenciales de toxicidad. La didanosina (ddl), la rifampicina y la isoniacida disminuyen la absorción y los niveles séricos de ketoconazol. Asimismo, el uso simultáneo de ketoconazol y fenilhidantoína resulta en alteración del metabolismo de ambos fármacos.

Proket® champú

Por vía tópica ninguna reportada hasta la fecha.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Proket® crema dérmica

El ketoconazol aplicado tópicamente no se absorbe; sin embargo, por seguridad no debe ser administrado durante el primer trimestre del embarazo.

Proket® tabletas

Es recomendable determinar la función hepática antes de su uso y cada 3-4 meses durante el tratamiento. El ketoconazol atraviesa la barrera placentaria. No se recomienda su uso durante el primer trimestre del embarazo, ya que el ketoconazol es teratogénico y embriotóxico (puede provocar oligo o sindactilia). Se excreta en la leche materna y puede aumentar el riesgo de kernicterus en el lactante, por lo que no debe administrarse durante la lactancia.

Proket® champú

Se recomienda consultar a su médico antes de usarlo durante estos periodos.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

Proket® crema dérmica

La aplicación exagerada de Proket® puede producir irritación local, comezón o ardor, la cual desaparece al suspender el tratamiento. No requiere medidas especiales en caso de ingesta accidental.

Proket® tabletas

No hay un antídoto específico, se recomienda tratamiento sintomático y apoyo general, lavado gástrico con solución de bicarbonato de sodio, con el fin de disminuir la absorción de ketoconazol.

Proket® champú

Por vía tópica ninguna reportada hasta la fecha.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Proket® crema dérmica

Vía de administración: tópica.

Dosis y modo de empleo: aplicar una vez al día, (preferentemente por las noches), sobre las zonas afectadas. El tratamiento debe prolongarse durante el tiempo suficiente o, al menos, hasta algunos días después de la desaparición de todos los síntomas. En casos graves, y, a juicio del médico, esta dosificación podrá ser aumentada hasta dos veces al día (mañana y noche). En el caso de no observarse mejoría clínica después de 4 semanas de tratamiento, deberá comprobarse que el diagnóstico efectuado es correcto. Se aplicarán medidas generales de higiene a fin de controlar las fuentes de infección o reinfección.

La duración usual del tratamiento es:

Pitiriasis versicolor: 2 – 3 semanas.

Dermatitis seborreica: 2 – 4 semanas.

Infecciones por levaduras: 2 – 3 semanas.

Tinea cruris: 2 – 4 semanas.

Tinea corporis: 3 – 4 semanas.

Tinea pedis: 4 – 6 semanas.

Si se ha utilizado previamente un corticosteroide tópico para el tratamiento de la dermatitis seborreica, debe espaciarse durante dos semanas la utilización de ketoconazol, a fin de reducir la posible aparición de sensibilización cutánea inducida por esteroides, como ha sucedido cuando no se ha dejado ese período de descanso.

Proket® tabletas

Vía de administración: oral.

Administrar durante las comidas para una máxima absorción.

Dermatomicosis: 200 mg al día. El tratamiento de las micosis del cuero cabelludo, pelo, piel y uñas debe continuarse de una a ocho semanas. Se recomienda asociar el tratamiento oral con la aplicación tópica.

Infecciones urinarias, pulmonares o sistémicas: 400 mg a 1 g al día, durante 4 a 8 semanas.

En la candidiasis vulvovaginal: 200 a 400 mg por vía oral al día, durante 5 días.

En niños mayores de 2 años: la dosis por vía oral es de 5-10 mg/kg de peso/día.

Proket® champú

Vía de administración: tópica para el cuero cabelludo.

Dosis y modo de empleo: durante el baño moje bien su cabello y aplique generosamente **Proket® champú** dando un suave masaje, distribuyéndolo uniformemente en todo el cabello. Al finalizar esta acción debe dejarlo actuar durante 4 a 5 minutos. Posteriormente enjuague.

Para el tratamiento de la caspa debe utilizar **Proket® champú** diariamente durante tres semanas, posteriormente puede utilizarlo sólo dos veces por semana para evitar la reinfección.

PRESENTACIONES:

Proket® crema dérmica:

Caja conteniendo 1 tubo colapsible con 30 g.

Proket® tabletas:

Caja conteniendo 5 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

Proket® champú

Caja conteniendo 1 frasco con 100 mL.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Para uso externo.

Venta por receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un 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.