

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOTRIMAZOL			
Fecha: Junio/96	Página: 1	Producto N° MF105	Versión : 3

## MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

### 1.- Denominación:

**Nombre** : **Clotrimazol**

**Principio Activo** : Clotrimazol

**Forma Farmacéutica** : • Ovulos Vaginales  
• Crema

### 2.- Presentación:

- **Clotrimazol Crema 1%, Pomo por 20 gramos.**

Cada 100 gramos de crema contiene:

Clotrimazol	1 g
Excipientes	c.s.

- **Clotrimazol Ovulos Vaginales 100 mg. Estuche por 6 óvulos.**

Cada óvulo vaginal contiene:

Clotrimazol	100 mg
Excipientes	c.s.

### 3.- Fórmulas:

**Fórmula Global** : C<sub>22</sub> H<sub>17</sub> Cl N<sub>2</sub>

**P.M.** : 344,84

- 4.- **Categoría** : Antifúngico.

## 5.- **Indicaciones:**

Tratamiento tópico de la tinea pedis, tinea cruris y tinea corporis, causadas por *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E.floccosum* o *M. canis*; para el tratamiento de tiña versicolor causada por *Malassezia*, (*Pityrosporum orbiculare*); y para el tratamiento de candidiasis cutánea (Moniliasis). Similar a otros derivados imidazólicos (ej. econazol, ketoconazol, miconazol) y ciclopirox olamina, el Clotrimazol tiene una ventaja sobre otros agentes antifúngicos (ej. nistatina, tolnaftato) en el tratamiento de infecciones mixtas o en un tratamiento empírico, ya que el medicamento es activo contra dermatofitos y *Cándida*.

El Clotrimazol es usado intravaginalmente para el tratamiento de vulvovaginitis por *Cándida* (moniliasis) y para el tratamiento de tricomoniasis, sin embargo, para esta última indicación, es considerablemente menos efectivo que la terapia oral con metronidazol, pero se considera una terapia alternativa para mujeres embarazadas

Se indica en otras candidiasis tales como:

- Candidiasis de piel húmeda (intertigio génito-crurales, anales y perianales).
- Candidiasis interdigitales.
- Ulceraciones bucales.
- Vulvitis y perionixis.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOTRIMAZOL			
Fecha: Junio/96	Página: 3	Producto N° MF105	Versión : 3

- Sobreinfecciones por Cándida a otras dermatosis.

Para ciertos casos es recomendable tratar simultáneamente el tubo digestivo, en particular para las ulceraciones de la boca, candidiasis en intertigios génito-crurales, anales y perianales.

Tratamiento o tratamiento de apoyo:

- en intertigios genitales o crurales (eczema marginado) causado por dermatofitos.
- en intertigio de ortijos (pie de atleta).
- queriasis.

Tratamiento:

- Tiñas.
- Foliculitis por *Trichophyton rubrum*.

Un tratamiento sistémico antifúngico asociado es necesario en Pityriasis versicolor y Eritrasma.

## 6.- **Posología:**

### **Crema:**

Para uso dermatológico, la crema al 1% debe ser aplicada en cantidad suficiente y frotando suavemente en el área afectada, previamente aseada, y la piel circundante, por la mañana y por la tarde. Un mejoramiento clínico frente al prurito ocurre dentro de la primera semana; sin embargo, se puede requerir de 8 semanas de tratamiento para la cura de micosis, especialmente en el tratamiento de tinea pedis. Si no ocurre una mejoría clínica después de 4 semanas de tratamiento, el diagnóstico debe ser reevaluado.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOTRIMAZOL			
Fecha: Junio/96	Página: 4	Producto N° MF105	Versión : 3

La duración promedio del tratamiento es:

- 1 semana para Eritrasma.
- 1 a 2 semanas para las infecciones cutáneas mucosas por cándida.
- 2 a 3 semanas para la Piriticosis versicolor.
- 2 a 4 semanas para tricofitos cutáneos, hasta 6 semanas para el pie de atleta, sobretodo si éste es por T.rubrum. El querion también debe ser tratado durante 6 semanas.
- 2 meses para onicomycosis o perionicomycosis candidiásicas.
- 6 meses o más para onicomycosis dermatofítica.

### **Ovulos:**

Para el tratamiento de vulvovaginitis candidiásica, 2 óvulos vaginales de 100 mg cada uno (200 mg total) pueden ser administrados intravaginalmente, por una vez al día (preferentemente al acostarse), por tres días consecutivos; ó 1 óvulo vaginal de 100 mg puede ser administrado intravaginalmente al día (preferentemente al acostarse), por siete días consecutivos.

En mujeres embarazadas se prefiere el régimen por 7 días ya que el de 3 es menos efectivo en ellas.

## **7.- Farmacología:**

### **Mecanismo de Acción:**

Clotrimazol ejerce su actividad antifúngica por una alteración en la permeabilidad de la membrana celular, aparentemente por unión a fosfolípidos en la membrana celular del hongo. En contraste con los antibióticos poliénicos (ej. amfotericina B), la acción del Clotrimazol es menos dependiente del contenido de esterol de la membrana celular.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOTRIMAZOL			
Fecha: Junio/96	Página: 5	Producto N° MF105	Versión : 3

Como resultado de la alteración de la permeabilidad de la membrana celular, ésta es incapaz de funcionar como barrera selectiva, y el potasio y otros constituyentes celulares son depletados.

Clotrimazol tienen acción fungiestática o fungicida sobre algunos hongos, incluyendo levaduras y dermatofitos.

El medicamento es también activo contra algunas bacterias gram positivas.

## 8.- **Farmacocinética:**

Sólo pequeñas cantidades de Clotrimazol parecen ser absorbidas sistémicamente, luego de una aplicación tópica. La aplicación en la piel, muestra altas concentraciones de Clotrimazol presentes en el estrato córneo; una disminución de la concentración del medicamento ocurre en el estrato espinoso y en papilas y dermis reticular.

Pequeñas cantidades de Clotrimazol son absorbidas sistémicamente cuando el medicamento es administrado intravaginalmente. La administración intravaginal de Clotrimazol radioactivo muestra en pacientes con mucosa vaginal normal o inflamada, un peak de concentración plasmática luego de 24 hrs. de la inserción de una dosis única de 100 mg de Clotrimazol, de 0,03 µg/ml y un peak de concentración plasmática, luego de 24 horas de haber administrado crema que contenía 50 g del principio activo, de 0,01 µg/ml. Alrededor del 3 - 10% de dosis intravaginal de medicamento, llega a la circulación sistémica, principalmente como metabolito

## 9.- **Información para su prescripción:**

### **Precauciones y Contraindicaciones:**

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOTRIMAZOL			
Fecha: Junio/96	Página: 6	Producto N° MF105	Versión : 3

- En Candidiasis: No es aconsejable utilizar un jabón con pH ácido (pH ácido favorece la multiplicación de cándida).
- En el caso de dermatitis de pañal, antes de aplicar la crema de Clotrimazol, se debe desinfectar y secar la zona afectada. El empleo de vendajes oclusivos no está permitido.
- Clotrimazol crema tópica, no debe ser usado para aplicación oftálmica.
- Si ocurre irritación o si la condición dermatológica del paciente no mejora dentro de 2 semanas, para tinea cruris, o dentro de 4 semanas para tinea pedis o tinea corporis, durante una automedicación con Clotrimazol crema, el tratamiento debe ser discontinuado y el paciente debe consultar a su médico.
- Si la vulvovaginitis no mejora dentro de 3 días o si la condición persiste más allá de 7 días durante una automedicación con Clotrimazol óvulos o crema vaginal, el paciente debe consultar al médico, ya que puede existir otra condición distinta de vulvovaginitis candidiásica. Si los síntomas de vulvovaginitis candidiásica vuelven a los 2 meses de haber usado Clotrimazol óvulos vaginales, por automedicación, el paciente debe consultar médico. Tampones vaginales no deberían ser usados en pacientes que reciben Clotrimazol óvulos vaginales.

Clotrimazol está contraindicado en pacientes que sean hipersensibles a la droga o a algún ingrediente de su formulación. Pacientes que consideran el uso de Clotrimazol óvulos vaginales para automedicación deben ser advertidos de no usar el medicamento si se presenta por primera vez prurito o malestar vaginal.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOTRIMAZOL			
Fecha: Junio/96	Página: 7	Producto N° MF105	Versión : 3

### **Uso en Pediatría:**

Como automedicación, Clotrimazol crema tópica no debe ser usado en niños menores de 2 años de edad, a menos que el médico indique lo contrario, ni en niños menores de 12 años de edad.

### **Uso en Embarazo y Lactancia:**

No han sido reportados efectos adversos en mujeres que usan Clotrimazol, óvulos vaginales, en el segundo o tercer trimestre de embarazo. Administrar sólo si el medicamento es considerado esencial para el bienestar del paciente.

## **10.- Reacciones Adversas:**

Aunque el Clotrimazol es generalmente bien tolerado cuando se administra tópicamente sobre la piel, pueden ocurrir ocasionalmente, ampollas, eritema, edema, exfoliación, prurito, quemaduras, heridas, urticaria, fisuras e irritación general. Si se presenta irritación o sensibilización luego de aplicación tópica de Clotrimazol, el medicamento debe ser discontinuado.

El bajo porcentaje de absorción cutánea del producto, puede probablemente causar efectos sistémicos. Es por ésto, que sobre una superficie grande de piel lesionada, se considera razón superficie/peso y en lactantes el efecto de oclusión.

Suave escozor ocurre, acasionalmente en pacientes que reciben Clotrimazol óvulos vaginales. Raramente, rash cutáneo, picazón, irritación vulvar, calambres en abdomen bajo, edema, calambres suaves, dolores vaginales durante la relación sexual, dispareunia, y leve aumento de la frecuencia urinaria han sido reportados.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CLOTRIMAZOL			
Fecha: Junio/96	Página: 8	Producto N° MF105	Versión : 3

Raramente han sido reportados escozor e irritación por la pareja sexual.

#### **11.- Información Toxicológica:**

No existe información por sobredosis en la forma de crema tópica al 1% y óvulos vaginales 100 mg.

Si accidentalmente se ingiriera en forma oral Clotrimazol óvulo vaginal 100 mg, para prevenir su absorción se utilizan combinaciones de lavados gástricos, catárticos y absorbentes.

Si se produce algún tipo de irritación a nivel cutáneo, se debe remover la crema de la ropa contaminada, lavar la piel, uñas y cuero cabelludo con jabón y agua. Si la irritación y dolor persisten en el área de aplicación, el médico puede ordenar un examen de la zona afectada.

#### **12.- Bibliografía:**

- **PHYSICIANS'DESK REFERENCE** 49 th ed, New Jersey: Medical Economics Data Production Company, 1995: 1682.
- **DRUG INFORMATION.** Bethesda : American Society of Hospital Pharmacists, 1994. 2530 P.
- **THE MERCK INDEX** 11 th ed. New Jersey : Merck & Co. 1989 : 378
- **VIDAL** 1994. 70 ed. Paris: Edition du Vidal, 1994: 1506 - 1507.

**CPL/PAM/mob**