

ph code 772

CANDORAL

cetoconazol

Comprimidos em 1 blíster de 10
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

Composição completa:

Cada comprimido contém:
 cetoconazol 200 mg
Excipientes: amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, corante azul FDC nº 2, goma acácia e manitol.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

CANDORAL é indicado para o tratamento das micoses superficiais e profundas.

CANDORAL, quando conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade, apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ALÉM DE NÃO OBTER O EFEITO DESEJADO, PODE PREJUDICAR A SUA SAÚDE.**

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

CANDORAL deve ser administrado durante uma das refeições diárias, pois necessita de meio ácido no estômago para que se obtenha um grau de absorção satisfatório.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Para ser eficaz **CANDORAL** deve ser utilizado conforme indicado na posologia.

A interrupção da medicação não produz qualquer efeito indesejável nem constitui perigo, havendo apenas suspensão dos efeitos terapêuticos.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis que possam ser atribuídas ao tratamento, tais como: náuseas, vômitos, coceira e/ou dor abdominal.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

CANDORAL não deve ser administrado concomitantemente com alguns tipos de medicamentos, como por exemplo, anticoagulantes (cumarina), rifampicina, ciclosporina A, fenitoína, terfenadina e antiácidos.

CANDORAL é contra-indicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula e em portadores de hepatopatias.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Não deve ser utilizado durante a gravidez.

O cetoconazol é excretado no leite, portanto, mulheres sob tratamento com CANDORAL devem amamentar somente sob orientação médica.

NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA:

O princípio ativo de **CANDORAL**, cetoconazol, é um derivado imidazo-dioxolânico sintético que apresenta a seguinte fórmula química: 1-acetil-4-[4-[[2-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-4-il]-metoxi]fenil]piperazina.

O cetoconazol é um agente antifúngico imidazólico, que age nos precursores do RNA e DNA, na formação de enzimas oxidativas e peroxidativas, interferindo na síntese do ergosterol e desta forma, aumentando a permeabilidade da membrana celular do fungo.

O cetoconazol tem um amplo espectro de atividade antimicrobiana *in vitro* contra: *Candida sp*, dermatófitos (*Trichophyton mentagrophytes* e *rubrum*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*), *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Coccidioides immitis* e *Cryptococcus neoformans*.

O cetoconazol é bem absorvido após administração oral, com uma biodisponibilidade de 75%. Embora não pareça que a alimentação interfira em sua absorção, o cetoconazol necessita de um meio ácido para ser absorvido. Os picos plasmáticos são alcançados dentro de 1 a 4 horas, correspondendo aproximadamente a 3,5 mcg/ml, após a administração de 200 mg de cetoconazol juntamente com uma das refeições.

Embora apresente um baixo grau de inativação após sua absorção, o cetoconazol é degradado pelas enzimas microsossais hepáticas para inativar metabólitos, que são excretados principalmente na bile ou nas fezes e são excretados na urina em torno de 13%. Sua meia-vida de eliminação é bifásica com uma meia-vida de 2 horas durante as primeiras 10 horas e com uma meia-vida de 8 horas posteriormente e liga-se de 91 a 99% às proteínas plasmáticas.

A concentração mínima inibitória do cetoconazol *in vitro* para a maioria dos agentes micóticos é em torno de 1 µg/ml numa administração de 200 mg/dia.

Indicações:

CANDORAL é indicado para:

- Tratamento das micoses superficiais e profundas: infecções micóticas da pele, couro cabeludo e unhas por dermatófitos ou leveduras (dermatomicose, onicomicose, paroníquia, pitiríase versicolor e candidíase mucocutânea crônica), abrangendo também os casos em que o tratamento tópicos é difícil ou não apresenta boa eficácia, devido ao envolvimento de áreas cutâneas extensas ou a lesões comprometendo unhas e pêlos. Infecções da boca e do trato gastrointestinal por leveduras (candidíase oral, esofagite monilíase e outras). Candidíase vaginal: formas clínicas agudas e também formas crônicas recidivantes. Infecções micóticas, tais como: blastomicose sistêmica, candidíase, coccidioidomicose, histoplasmose e paracoccidioidomicose, candidíase mucocutânea, infecções fúngicas do trato gastrointestinal, candidíase vaginal e infecções por *Tinea sp* da pele e unhas. Também pode ser usado para a profilaxia de infecções por fungos em pacientes imunocomprometidos.
- Tratamento de manutenção nas micoses sistêmicas para evitar recidivas, ou até obtenção de remissão sorológica.

Contra-indicações:

CANDORAL É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES QUE APRESENTEM HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER DOS COMPONENTES DE SUA FÓRMULA E PORTADORES DE HEPATOPATIAS EM ATIVIDADE. NÃO SE DISPOE DE DADOS CLÍNICOS SEGUROS QUE SE RECOMENDEM A UTILIZAÇÃO EM MULHERES GRAVÍDAS, PORTANTO, CANDORAL ESTÁ CONTRA-INDICADO NA GRAVIDEZ.

CANDORAL É CONTRA-INDICADO PARA PACIENTES QUE ESTEJAM EM TRATAMENTO COM ASTEMIZOL, TERFENADINA, CISAPRIDA, TRIAZOLAM, MIDAZOLAM ORAL, QUINIDINA, PIMOZIDA, INIBIDORES DA HMG-COA REDUTASE METABOLIZADOS PELA ZOLA CYP3A4, TAIS COMO: SINAVASTATINA E LOVASTATINA.

Precauções e Advertências:

FORAM DESCRITOS CASOS DE HEPATOTOXICIDADE PRIMARIAMENTE DO TIPO HEPATOCELULAR, ASSOCIADOS COM O USO DE **CANDORAL**. A INCIDÊNCIA DESSAS REAÇÕES TEM SIDO ESTIMADA EM TORNO DE 1:13.500 PACIENTES EXPOSTOS, PRINCIPALMENTE A TRATAMENTOS MAIS PROLONGADOS, COM DURAÇÃO SUPERIOR A UM MÊS.

É ESSENCIAL O DIAGNÓSTICO PRECOCE DESSE PROCESSO, UMA VEZ QUE A SUSPENSÃO DO TRATAMENTO COM **CANDORAL**, OBRIGATORIA NESSES CASOS, PERMITE O RESTABELECIMENTO DA FUNÇÃO HEPÁTICA. A CONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO, NESSAS CIRCUNSTÂNCIAS, COLOCA EM RISCO A VIDA DO PACIENTE.

CANDORAL DEVE SER ADMINISTRADO DURANTE UMA DAS REFEIÇÕES DIÁRIAS, POIS NECESSITA DE MEIO ÁCIDO NO ESTÔMAGO PARA QUE SE OBTENHA UM GRAU DE ABSORÇÃO SATISFATÓRIO. DEVE-SE, PORTANTO, EVITAR A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE DROGAS QUE DIMINUAM A SECREÇÃO GÁSTRICA, TAIS COMO: ANTIÁCIDOS, ANTICOLINÉRGICOS E BLOQUEADORES DE RECEPTORES H₂ (COMO A CIMETIDINA E OUTROS), QUANDO ESTAS DROGAS FOREM ABSOLUTAMENTE NECESSÁRIAS, DEVERÃO SER ADMINISTRADAS PELO MENOS DUAS HORAS DEPOIS DA TOMADA DE **CANDORAL. OS PACIENTES SOB TRATAMENTO COM **CANDORAL**, EM ESPECIAL AQUELES COM ANTECEDENTES DE IDIOSINCRASIA A OUTRAS DROGAS OU DE HEPATOPATIAS DEVEM SER SUBMETIDOS PERIODICAMENTE A PROVAS DE FUNÇÃO HEPÁTICA, TAIS COMO: TRANSAMINASES, BILIRRUBINAS, FOSFATASE ALCALINA E OUTRAS.**

250 mm

120 mm

PODEM OCORRER ELEVAÇÕES DISCRETAS E TRANSITÓRIAS DAS PROVAS DE FUNÇÃO HEPÁTICA QUE NÃO IMPLICAM NA SUSPENSÃO DO TRATAMENTO. NO ENTANTO, SE TAIS ALTERAÇÕES LABORATORIAIS PERSISTIREM, SE AGRAVAREM, OU FOREM ACOMPANHADAS DE MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, O USO DE **CANDORAL** DEVE SER INTERROMPIDO.

OS PACIENTES DEVEM SER ALERTADOS PARA SE COMUNICAREM COM SEU MÉDICO, CASO SURJAM SINTOMAS E SINAIS SUGESTIVOS DE ALTERAÇÃO HEPÁTICA, TAIS COMO: ASTENIA PRONUNCIADA, ICTERÍCIA, PRURIDO INTENSO, FEBRE, NÁUSEAS E VÔMITOS PERSISTENTES, URINA DE COLORAÇÃO MARRON OU FEZES ESBRANQUIÇADAS. NESTES CASOS SUSPEITOS ACONSELHAR-SE A SUSPENSÃO IMEDIATA DO TRATAMENTO E O RESPECTIVO ESCLARECIMENTO DIAGNÓSTICO. **CANDORAL** NÃO PENETRA ADEQUADAMENTE NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL; CONSEQUENTEMENTE, NÃO É APROPRIADO PARA O TRATAMENTO DE MENINGITE POR FUNGOS.

EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA ADRENAL, QUE TENHAM FUNÇÃO DESTAS GLÂNDULAS NO LIMITE DA NORMALIDADE OU EM PERÍODOS PROLONGADOS DE ESTRESSE (GRANDE CIRURGIA, TRATAMENTO INTENSIVO, ETC.), DEVERÁ SER MONITORIZADA A FUNÇÃO SUPRA-RENAL. DEVIDO AO POTENCIAL HEPATOTÓXICO DA GRISEOFULVINA, RECOMENDA-SE QUE NOS PACIENTES TRATADOS COM ESTE MEDICAMENTO, SEJA MANTIDO UM PERÍODO DE UM MÊS APÓS A INTERRUPÇÃO DO MESMO, ANTES DO INÍCIO DO TRATAMENTO COM **CANDORAL**. O CETOCONAZOL É EXCRETADO NO LEITE, PORTANTO, MULHERES SOB TRATAMENTO COM **CANDORAL** DEVEM AMAMENTAR SOMENTE SOB ORIENTAÇÃO MÉDICA.

Interações medicamentosas:

O cetoconazol, como outros derivados imidazólicos, pode aumentar o efeito anticoagulante de drogas do tipo cumarina. No caso do tratamento simultâneo com estas drogas, o efeito anticoagulante deve ser cuidadosamente monitorizado.

A administração concomitante de rifampicina e cetoconazol reduz os níveis sanguíneos deste último. Ambas as drogas não deverão ser administradas concomitantemente.

O cetoconazol provoca um aumento dos níveis sanguíneos da ciclosporina A. Caso ambas as drogas sejam administradas concomitantemente, os níveis sanguíneos da ciclosporina A devem ser rigorosamente acompanhadas.

A administração simultânea de cetoconazol e fenitoína pode alterar o metabolismo de uma ou ambas as drogas. Recomenda-se a monitorização de ambos os compostos no caso de tratamento concomitante.

Deve ser evitada a administração simultânea do cetoconazol e do anti-histamínico terfenadina pelo fato de terem sido descritas reações adversas cardiovasculares graves, incluindo arritmias com o uso de terfenadina isolada e especialmente quando do uso da associação.

O cetoconazol pode inibir o metabolismo de drogas metabolizadas por certas enzimas do citocromo P450, especialmente da família CYP3A. Isto pode resultar em aumento/prolongamento de seus efeitos, incluindo efeitos colaterais. Exemplos são: astemizol, cisaprida, triazolam, midazolam oral, quinidina, pimozida, inibidores da HMG-CoA redutase metabolizados pela CYP3A4, que são a simvastatina e a lovastatina.

Reações adversas:

CANDORAL GERALMENTE É MUITO BEM TOLERADO. A MAIORIA DAS REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS FORAM TRANSITÓRIAS E DE INTENSIDADE LEVE, E SOMENTE EM RARAS OCASIÕES FOI NECESSÁRIO SUSPENDER O TRATAMENTO. AS REAÇÕES ADVERSAS MAIS FREQUENTES FORAM NÁUSEAS E VÔMITO E EM SEGUNDA EXANTEMA OU PRURIDO E DOR ABDOMINAL; MAIS RARAMENTE FORAM REGISTRADAS: CEFALÉIA, TONTURA, SONOLÊNCIA, FEBRE, CALAFRIOS, FOTOFOBIA, DIARRÉIA, GINECOMASTIA, IMPOTÊNCIA E TROMBOCITOPENIA. OUTRAS REAÇÕES ADVERSAS EXTREMAMENTE RARAS, SÃO ALOPECIA E REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE INCLUINDO URTICÁRIA.

TAMBÉM FORAM ASSINALADOS CASOS DE ANAFILAXIA APÓS A PRIMEIRA DOSE. EM ESTUDOS EXPERIMENTAIS, USANDO DOSES ACIMA DE 400 MG POR DIA, FOI OBSERVADA OLIGOSPERMIA, TAL EFEITO CONTUDO NÃO FOI DETECTADO QUANDO A DROGA FOI UTILIZADA EM NÍVEIS TERAPÊUTICOS (200 A 400 MG AO DIA). NA DOSE DE 200 MG DIÁRIOS, PODE-SE OBSERVAR DIMINUIÇÃO TRANSITÓRIA NOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE TESTOSTERONA. ESTES NÍVEIS SE NORMALIZAM DENTRO DE 24 HORAS APÓS ADMINISTRAÇÃO DE **CANDORAL**.

DURANTE O TRATAMENTO PROLONGADO, COM ESTA DOSE, OS NÍVEIS DE TESTOSTERONA NÃO SÃO SIGNIFICATIVAMENTE DIFERENTES DOS CONTROLES.

TÊM SIDO DESCRITAS, EM ALGUNS CASOS, ELEVAÇÕES TRANSITÓRIAS DAS TRANSAMINASES SÉRICAS, SEM MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, QUE REGRIDEM MESMO COM A CONTINUIDADE DO TRATAMENTO.

RARAMENTE TÊM SIDO REGISTRADAS DISFUNÇÕES HEPATOCELULARES DE ORIGEM IDIOSSINCRÁSICA, APÓS ALGUMAS SEMANAS DE TRATAMENTO.

É IMPORTANTE RECONHECER A OCORRÊNCIA DESSAS DISFUNÇÕES, QUE SE MANIFESTAM POR ALTERAÇÕES NAS PROVAS DE FUNÇÃO HEPÁTICA (AUMENTO DE TRANSAMINASES, BILIRRUBINAS, FOSFATASE ALCALINA) ASSOCIADAS A QUADRO CLÍNICO COMPATIVEL COM HEPATITE.

NESTES CASOS, O MÉDICO DEVERÁ INTERROMPER IMEDIATAMENTE O TRATAMENTO COM **CANDORAL**, ADOTANDO OS PROCEDIMENTOS DE ROTINA PARA ESCLARECIMENTO DIAGNÓSTICO.

Posologia:

CANDORAL deve ser tomado junto com uma das refeições.

Adultos:

Candidase vaginal: 2 comprimidos (400 mg) em uma só tomada diária, durante cinco dias.

Outras indicações: 1 comprimido (200 mg) ao dia, até pelo menos uma semana após o desaparecimento dos sintomas ou até negatização dos exames micológicos. Em infecções muito graves, ou quando a resposta clínica for insuficiente, dentro do prazo previsto, a dose de **CANDORAL** pode ser aumentada para 2 comprimidos (400 mg), sempre uma vez ao dia.

No tratamento profilático de pacientes imunodeprimidos recomenda-se dois comprimidos (400 mg), uma vez ao dia.

Crianças: As doses foram calculadas de acordo com o peso corpóreo, ou seja:

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.

Para o tratamento profilático de crianças imunodeprimidas recomendam-se as seguintes doses, de acordo com o peso corpóreo:

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.

Conduta na superdosagem:

Em caso de superdosagem com **CANDORAL**, recomenda-se a administração de uma solução de carvão ativado contendo 240 ml de água e 30 g de carvão. O carvão ativado é mais eficaz quando administrado dentro de 1 hora da ingestão. Pode-se utilizar a administração de antiácidos com o intuito de diminuir a absorção do cetoconazol. Deve-se monitorizar as enzimas hepáticas.

Pacientes idosos:

As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens "Precauções e Advertências" e "Contra-indicações".

MS - 1.0573.0067

Farmacêutico Responsável: Dr. Wilson R. Farias CRF-SP nº 9555

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Via Dutra, km 222,2 - Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91 - Indústria Brasileira

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

