



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CLOTRIMAZOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

TOPICA, VAGINAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antifúngicos para uso tópico. Antiinfecciosos y antisépticos, excluyendo combinaciones con corticosteroides.

Código ATC: D01AC01 / G01AF02.

3.1. Farmacodinamia

Clotrimazol es un derivado imidazólico que actúa inhibiendo el crecimiento de los hongos a nivel de la síntesis del ergosterol. La inhibición de la síntesis del ergosterol provoca un cambio en la permeabilidad de la membrana que finalmente provoca la lisis celular.

Clotrimazol es un antifúngico de amplio espectro con actividad frente a dermatofitos, como *Trichophyton* spp. (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*); *Ephidermophyton floccosum* y *Microsporum* spp. (*Microsporum canis*), levaduras como *Candida* spp. y *Malassezia* spp. (*Malassezia furfur*) y mohos.

En condiciones de estudio adecuadas, los valores de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para estos tipos de hongos están entre 0,062 y 8 µg/mL de sustrato. Clotrimazol ha demostrado *in vitro*, ser fungistático o fungicida en función de la concentración, actúa como fungistático a concentraciones iguales a las CMI, observándose un claro efecto fungicida cuando estas concentraciones son aproximadamente 5 veces las CMI.

Resistencia

Las variantes de resistencia primaria de las especies fúngicas sensibles son poco frecuentes. Hasta el momento, el desarrollo de resistencia secundaria en cepas sensibles sólo se ha observado en casos muy aislados bajo condiciones terapéuticas.

3.2. Farmacocinética

Las investigaciones farmacocinéticas han demostrado que tras la aplicación cutánea la absorción sistémica del clotrimazol es mínima. Las concentraciones séricas resultantes están siempre por debajo del límite de detección (0,001 µg/mL) y no provocan efectos sistémicos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos preclínicos obtenidos en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción y el desarrollo no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

Un estudio en ratas administradas con 30 mg/kg de clotrimazol por vía intravenosa mostraba que clotrimazol se secreta en leche en niveles más altos que en el plasma en un factor de 10 a 20 a las 4 horas después de la administración, seguido de una disminución en un factor de 0,4 por 24 horas.

4. INDICACIONES

Vía tópica

Tratamiento de las infecciones dermatológicas causadas por hongos y levaduras.
Tratamiento de la dermatitis asociada al uso del pañal (pañalitis) causada por *Cándida albicans*.

Vía vaginal

Tratamiento infecciones genitales causadas por hongos y levaduras.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños

Infecciones dermatológicas causadas por hongos y levaduras

Crema tópica al 1%, polvo al 1% y solución al 1%

Una (1) aplicación en la zona afectada cada 12 horas, durante 15 días. Una vez desaparecidos las lesiones, continuar el tratamiento por 10 días más para evitar recaídas.

Niños

Dermatitis asociada al uso del pañal (pañalitis)

Crema tópica al 1%

Aplicar 2 - 3 veces al día en el área afectada.

Mujeres

Infecciones genitales causadas por hongos y levaduras

Crema intravaginal al 1%

El contenido de un tubo aplicador (aprox. 5 g) mediante administración intravaginal una (1) vez al día, durante 2 semanas continuas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Crema intravaginal al 2%

El contenido de un tubo aplicador (aprox. 5 g) mediante administración intravaginal una (1) vez al día, durante 3 días continuos.

Crema intravaginal al 10%

El contenido de un tubo aplicador (aprox. 5 g) mediante administración intravaginal (dosis única).

Ovulos, tabletas, comprimidos y cápsulas blandas vaginales de 100 mg

Un (1) óvulo, comprimido, tableta o cápsula blanda vaginal una (1) vez al día durante 6 días continuos.

Ovulos, tabletas, comprimidos y cápsulas blandas vaginales de 200 mg

Un (1) óvulo, comprimido, tableta o cápsula blanda vaginal una (1) vez al día, durante 3 días continuos.

Ovulos, tabletas, comprimidos y cápsulas blandas vaginales de 500 mg

Un (1) óvulo, comprimido, tableta o cápsula blanda vaginal (dosis única).

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal/ Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Crema tópica

Antes de usar el medicamento lavar y secar bien el área donde será aplicado.

Aplicar con masaje suave una capa delgada del producto suficiente para cubrir por completo la zona afectada.

Evitar contacto con los ojos.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.

Polvo

Antes de usar el medicamento lavar y secar bien el área donde será aplicado.

Espolvorear el producto sobre la zona afectada.

Evitar contacto con los ojos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En el tratamiento de infecciones en los pies se recomienda espolvorear la parte interna de los calcetines y los zapatos.

Crema intravaginal

Lavar bien las manos antes de la administración.

Sacar el émbolo hasta el final del cilindro. Destapar el tubo y colocar el aplicador en donde estaba la tapa o en la salida de la crema. Enseguida comprimir el tubo desde la parte inferior del mismo hasta que el aplicador quede lleno de crema. Desprender el aplicador y tapar bien el tubo.

Acostarse sobre la espalda y flexionar las rodillas.

Luego de llenado el tubo aplicador introducirlo profundamente en la vagina y expulsar su contenido accionando suavemente el émbolo del dispositivo.

Mantener la posición por algunos minutos.

Desechar el aplicador después de usado y lavar bien las manos luego de la administración.

Administrar preferiblemente en la noche (antes de dormir).

Ovulos, tabletas, comprimidos y cápsulas blandas vaginales

Lavar bien las manos antes de la administración.

Acostarse sobre la espalda y flexionar las rodillas.

Con el dedo medio introducir profundamente el óvulo (tableta, comprimido o cápsula blanda) en la vagina.

Mantener la posición por algunos minutos.

Lavar bien las manos después de la administración.

Administrar preferiblemente en la noche (antes de dormir).

El médico debe valorar, en función de la extensión y de la localización de la infección, un tratamiento adicional con antifúngicos de uso cutáneo en la zona vulvar.

Mujeres embarazadas

En caso de tratamiento en las últimas 4 o 6 semanas del embarazo, no se recomienda el uso del aplicador. Por lo que se recomienda el uso de comprimidos vaginales en lugar de la crema vaginal, ya que éstos pueden introducirse directamente con el dedo

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variable:

Trastornos del sistema inmunológico

Angioedema, reacción anafiláctica, hipersensibilidad.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos vasculares

Síncope, hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

Disnea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Ampollas, dermatitis de contacto, eritema, parestesia, prurito, urticaria, sensación de quemazón/picazón cutánea, exfoliación y erupción cutánea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Irritación del lugar de aplicación, reacción en el lugar de aplicación, edema, dolor.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de clotrimazol vaginal junto con tacrolimus orales (FK-506; inmunosupresores) podrían producir un aumento de los niveles plasmáticos de tacrolimus y similarmente con sirolimus. Los pacientes deben ser monitorizados minuciosamente si aparecen los síntomas de sobredosis de tacrolimus o sirolimus mediante el control de los niveles plasmáticos de los mismos.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Vía vaginal

No se recomienda el uso de este medicamento en mujeres inmunocomprometidas, tales como mujeres con diabetes mellitus, con infección por VIH, SIDA, trasplantadas o en tratamiento con corticoides orales dado que este grupo de población suelen presentar infección complicada que no responde bien a pautas de tratamiento cortas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En esta población además se ha descrito una mayor prevalencia de infecciones causadas por especies de *Cándida no albicans*. Se han descrito casos de disminución de la sensibilidad a azoles en candidiasis vulvovaginal causada por estas especies de *Cándida no albicans*. Este hecho debe tenerse en cuenta en el tratamiento de infecciones causadas por estas especies, por ejemplo *C. glabrata*.

Debe evitarse el uso de las presentaciones de administración vaginal (crema, óvulos, tabletas, comprimidos y cápsulas blandas) durante la menstruación o en presencia de sangrado vaginal irregular.

Se recomienda evitar las relaciones sexuales vaginales en caso de infección vaginal y mientras se usa este medicamento para evitar que la pareja se infecte. La pareja sexual también debe someterse a tratamiento local si se presentan síntomas, por ejemplo, prurito, inflamación, etc.

Si la infección no mejora o se agrava con el uso del producto, se debe suspender el tratamiento y reevaluar la condición.

No se deben usar tampones, duchas intravaginales, espermicidas u otros productos vaginales mientras se utilice este medicamento.

Si durante el tratamiento se presentan ardor o irritación severa en el sitio de aplicación o reacciones sistémicas sugestivas de hipersensibilidad se debe suspender de inmediato la medicación. Los pacientes deben ser informados al respecto.

Se ha descrito que la crema vaginal y los óvulos de clotrimazol contienen en su formulación bases oleaginosas que podrían debilitar los preservativos y diafragmas de látex y, como resultado, disminuir la eficacia anticonceptiva de éstos. Las pacientes deben ser informadas al respecto al objeto de tomar previsiones.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Vía tópica

Cremas

No se recomienda el uso de vendajes oclusivos tras la aplicación del producto, ya que favorece la absorción sistémica del fármaco.

Debe suspenderse el uso de este producto si aparece irritación en la zona tratada. Debe suspenderse el tratamiento si los síntomas no mejoran después de 10 días de tratamiento.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Evitar el contacto del producto con ojos y mucosas. Si accidentalmente se produjese contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario.

El tratamiento debe ir siempre acompañado de medidas de higiene corporal y vestimenta adecuada por la posibilidad de reinfección. Se aconseja utilizar zapatos bien ventilados, evitar zapatos y suelas de goma, evitar calcetines de fibra y cambiarse los calcetines con cada aplicación.

Para evitar contagios, no se deben compartir toallas, calcetines ni calzado con otras personas ni se debe andar descalzo en piscinas, vestuarios y baños colectivos.

Polvo

Sólo para uso externo. Evitar el contacto con mucosas y ojos, ya que produciría escozor. Si accidentalmente se produce contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar a un oftalmólogo si fuese necesario.

Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad durante su utilización, deberá suspenderse el tratamiento y se aplicarán las medidas terapéuticas adecuadas.

Este medicamento no está indicado para las infecciones por dermatofitos como la *Tinea capitis* y la *Tinea unguium*, en estos casos se precisa tratamiento sistémico.

8.2. Embarazo

Vía tópica

Si bien existe una cantidad limitada de datos clínicos en mujeres embarazadas, los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.

Sin embargo, no se demostraron efectos de teratogenicidad en animales. Los estudios farmacocinéticos sobre la absorción de clotrimazol sugieren que, en su aplicación tópica, son improbables los efectos sistémicos ya que la absorción de clotrimazol por vía dérmica ha demostrado estar por debajo del límite de detección. Por lo tanto, no se esperan riesgos para la madre y el niño, después del uso tópico de clotrimazol durante el embarazo; no obstante, el médico debe evaluar el beneficio de la utilización del medicamento frente a los posibles riesgos.

El clotrimazol puede utilizarse durante el embarazo, pero solo bajo la supervisión del médico.

Vía vaginal

Si bien existe una cantidad limitada de datos clínicos en mujeres embarazadas, los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Dado que la absorción de clotrimazol por vía vaginal es limitada (3 - 10%), no se esperan riesgos para la madre y el niño, después del uso intravaginal de clotrimazol durante el embarazo. El clotrimazol puede utilizarse durante el embarazo, pero solo bajo la supervisión del médico.

8.3. Lactancia

No hay datos sobre la excreción de clotrimazol en la leche humana. Sin embargo, la absorción sistémica es mínima tras la administración tópica y es poco probable que produzca efectos sistémicos. El clotrimazol puede utilizarse durante la lactancia. Si se utiliza de forma tópica en la zona del pezón, lavar bien la zona antes de alimentar al niño.

8.4. Fertilidad

No se han realizado estudios en humanos sobre los efectos que puede producir el uso del clotrimazol en la fertilidad, sin embargo, los estudios en animales no han demostrado ningún efecto adverso en la fertilidad de los mismo.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de clotrimazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al clotrimazol, a otros imidazólicos o a los excipientes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han reportado casos de sobredosificación por administración tópica o vaginal de clotrimazol. Su escasa absorción sistémica hace poco probable que se produzca algún signo o síntoma de consideración. Localmente puede ocurrir ardor o irritación.

10.2. Tratamiento

En caso de aplicación tópica excesiva, lavar la zona con abundante agua. En caso de sobredosificación vía vaginal, tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. Vía tópica

Crema tópica al 1%, Solución al 1% y Polvo al 1%

VIA DE ADMINISTRACION: Tópica.

INDICACIONES Y POSOLOGIA:

Tratamiento de las infecciones dermatológicas causadas por hongos y levaduras.

Tratamiento de la dermatitis asociada al uso del pañal (pañalitis) causada por *Cándida albicans*.

Dosis recomendada:

Infecciones dermatológicas:

Adultos y niños: Una (1) aplicación en la zona afectada cada 12 horas, durante 15 días.

Una vez desaparecidos las lesiones, continuar el tratamiento por 10 días más para evitar recaídas.

Dermatitis asociada al uso del pañal (pañalitis):

Niños: Aplicar 2 - 3 veces al día en el área afectada.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 semanas con el uso de este medicamento, suspéndalo y consulte al médico.

Si se presenta ardor, irritación, inflamación, enrojecimiento o picazón en el sitio de aplicación, o si la condición se agrava, suspenda el uso y consulte al médico.

Evite el contacto con los ojos.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis reconendada.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

11.2. Vía vaginal

Crema vaginal al 1%

VIA DE ADMINISTRACION: Vaginal.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

INDICACIONES Y POSOLOGIA: Tratamiento infecciones genitales causadas por hongos y levaduras.

Dosis recomendada:

Aplicar la crema vaginal contenida en el aplicador o cánula (aprox. 5 g), la crema debe ser introducida profundamente en la vagina, una vez al día, preferentemente por la noche antes de acostarse, durante 2 semanas continuas.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si es la primera vez que presenta síntomas de infección vaginal, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 3 - 4 días, consulte al médico.

Este producto puede reducir la eficacia anticonceptiva de los condones y diafragmas vaginales a base de látex. Se deben tomar previsiones.

No exceda la dosis recomendada, ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

Crema vaginal al 2%

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Vaginal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: Tratamiento de las infecciones genitales causadas por hongos y levaduras.

Dosis recomendada:

Aplicar la crema vaginal contenida en el aplicador o cánula (aprox. 5 g), la crema debe ser introducida profundamente en la vagina, una vez al día, preferentemente por la noche antes de acostarse, durante 3 días continuos.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si es la primera vez que presenta síntomas de infección vaginal, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 3 - 4 días, consulte al médico.

Este producto puede reducir la eficacia anticonceptiva de los condones y diafragmas vaginales a base de látex. Se deben tomar previsiones.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

No exceda la dosis recomendada, ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Crema vaginal al 10%

VIA DE ADMINISTRACION: Vaginal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: Tratamiento de las infecciones genitales causadas por hongos y levaduras.

Dosis recomendada:

Aplicar la crema vaginal contenida en el aplicador o cánula (aprox. 5 g), la crema debe ser introducida profundamente en la vagina, en una sola dosis, preferentemente por la noche antes de acostarse.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si es la primera vez que presenta síntomas de infección vaginal, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 3 - 4 días, consulte al médico.

Este producto puede reducir la eficacia anticonceptiva de los condones y diafragmas vaginales a base de látex. Se deben tomar previsiones.

No exceda la dosis recomendada, ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Ovulos de 100 mg, tabletas de 100 mg, comprimidos de 100 mg y cápsulas blandas vaginales de 100 mg

VIA DE ADMINISTRACION: Vaginal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: Tratamiento de las infecciones genitales causadas por hongos y levaduras.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Dosis recomendada:

Mujeres: Un (1) óvulo, comprimido, tableta o cápsula blanda intravaginal 1 vez al día, durante 6 días continuos.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si es la primera vez que presenta síntomas de infección vaginal, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 3 - 4 días, consulte al médico.

Este producto puede reducir la eficacia anticonceptiva de los condones y diafragmas vaginales a base de látex. Se deben tomar previsiones.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis recomendada ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Ovulos de 200 mg, tabletas de 200 mg, comprimidos de 200 mg y cápsulas blandas vaginales de 200 mg

VIA DE ADMINISTRACION: Vaginal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: Tratamiento de las infecciones genitales causadas por hongos y levaduras.

Dosis recomendada:

Un (1) óvulo, comprimido, tableta o cápsula blanda intravaginal 1 vez al día, durante 3 días continuos.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si es la primera vez que presenta síntomas de infección vaginal, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 3 - 4 días, consulte al médico.

Este producto puede reducir la eficacia anticonceptiva de los condones y diafragmas vaginales a base de látex. Se deben tomar previsiones.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis recomendada ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Ovulos de 500 mg, tabletas de 500 mg, comprimidos de 500 mg y cápsulas blandas vaginales de 500 mg

VIA DE ADMINISTRACION: Vaginal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: Tratamiento de las infecciones genitales causadas por hongos y levaduras.

Un (1) óvulo, comprimido, tableta o cápsula blanda vaginal (dosis única).

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si es la primera vez que presenta síntomas de infección vaginal, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 3 - 4 días, consulte al médico.

Este producto puede reducir la eficacia anticonceptiva de los condones y diafragmas vaginales a base de látex. Se deben tomar previsiones.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis recomendada ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Junio de 2023