



CCEF-RC-0429-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **CLINDAMICINA - KETOCONAZOL 100 mg - 400 mg SUPOSITORIOS VAGINALES**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **CLINDAMICINA FOSFATO - KETOCONAZOL**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **CLINDAMICINA - KETOCONAZOL**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.921/24**

FECHA DE APROBACION: **27-12-2024**; VIGENTE HASTA: **27-12-2031**

FABRICANTE: **KWALITY PHARMACEUTICALS LTD. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **CUREWORTH DRUGS AND INTERMEDIATES PVT. LTD. / INDIA Y
ZHEJIANG HISOAR CHUANNAN PHARMACEUTICAL CO., LTD. / CHINA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **COMERCIALIZADORA TIARES, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **LISSETH MARIE CORREA SEGUIAS**

PROPIETARIO: **KWALITY PHARMACEUTICALS LTD. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de la vaginitis mixta causada por microorganismos sensibles a clindamicina y ketoconazol.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultas

Supositorios vaginales (clindamicina 100 mg / ketoconazol 400 mg) Un (1) supositorio diario por 7 días continuos.

Dosis máxima:

La dosis recomendada. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002147N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0429-2024

Modo de uso:

Lavar bien las manos antes de la administración. Acostarse sobre la espalda y flexionar las rodillas.
Con el dedo medio introducir profundamente el óvulo 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).

Advertencias:

Generales:

Con el uso de clindamicina por vía oral y parenteral se han reportado casos graves y potencialmente fatales de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*. Por lo tanto, se debe considerar dicha posibilidad con la clindamicina vaginal ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. En tales casos se deberá suspender de inmediato el medicamento (si aún se está usando), realizar las pruebas diagnósticas que correspondan y establecer las medidas terapéuticas pertinentes.

Las pacientes deben ser informadas sobre la posibilidad de diarrea y advertidas de la importancia de informar al médico si esta llegase a ocurrir.

Se ha descrito que los óvulos vaginales contienen en su formulación bases oleaginosas que podrían debilitar los preservativos y diafragmas de látex y como resultado, disminuir la eficacia anticonceptiva de éstos. El riesgo puede persistir hasta 5 días después de finalizado el tratamiento. Las pacientes deben ser informadas al respecto a objeto de tomar previsiones.

El uso de clindamicina vaginal puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Se debe aconsejar a las pacientes suspender el uso del producto e informar de inmediato al médico si durante el tratamiento ocurre algún efecto adverso vaginal severo o se presentan reacciones sistémicas sugestivas de hipersensibilidad.

Durante el tratamiento se recomienda evitar las relaciones sexuales.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Aunque en los ensayos experimentales con clindamicina no hubo evidencias de fetotoxicidad, con el ketoconazol se ha reportado teratogenicidad y no existen estudios adecuados que demuestren la seguridad de la combinación por vía vaginal en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el uso del producto durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

Lactancia:

Con la administración oral de clindamicina y ketoconazol se ha evidenciado excreción de ambos en la leche materna, pero se desconoce si ocurre lo mismo tras su administración vaginal. Por lo tanto, y ante la posibilidad de que ello suceda y pudiese generar alguna complicación en el lactante, se debe evitar el empleo de la asociación en ese período.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la clindamicina, la lincomicina, el ketoconazol, a otros derivados de imidazol y/o a los excipientes de la fórmula.

Historia de enteritis regional, colitis ulcerativa o colitis asociada al uso de antibióticos.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002147N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0429-2024

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Relacionadas con clindamicina:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.

Muy raras: Reacción anafilactoide.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, mareo, disgeusia.

Trastornos del oído y laberinto:

Poco frecuentes: Vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Infección del tracto respiratorio superior.

Poco frecuentes: Epistaxis.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento.

Poco frecuentes: Distensión abdominal, pirosis, flatulencia.

Frecuencia no conocida: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raras: Ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Erupción generalizada, prurito.

Poco frecuentes: Eritema, urticaria.

Muy raras: Eritema multiforme semejante a síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Frecuencia no conocida: Erupción máculopapular.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: Dolor de espalda.

Poco frecuentes: Calambres abdominales, dolor en el costado.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: Infección del tracto urinario, glucosuria, proteinuria.

Poco frecuentes: Disuria, pielonefritis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Muy Frecuentes: Candidiasis vulvovaginal, dolor vaginal.

Frecuentes: Vaginitis/infección vaginal, flujo vaginal, trastornos menstruales, prurito vaginal.

Poco frecuentes: Vulvovaginitis por *Trichomonas vaginalis*.

Muy raras: Irritación vulvovaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Infecciones micóticas, candidiasis sistémica.

Poco frecuentes: Infecciones bacterianas, fiebre.

Frecuencia no conocida: Dolor, irritación, prurito e inflamación en el sitio de aplicación.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002147N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0429-2024

Relacionadas con ketoconazol:
Trastornos del sistema inmunológico:
Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Frecuencia no conocida: Erupción, prurito.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama:
Frecuentes: Irritación y/o ardor vulvovaginal.

"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 al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Clindamicina:

La clindamicina administrada por vía IV ha demostrado prolongar el efecto bloqueante neuromuscular de tubocurarina, succinilcolina, pancuronio y vecuronio cuando se usan conjuntamente durante una cirugía. En consecuencia, y dado que la clindamicina por vía vaginal puede ser absorbida sistémicamente, se debe considerar también la posibilidad de dicha interacción con esta formulación.

Existe evidencia de un antagonismo in vitro entre la clindamicina y la eritromicina (competitividad por el sitio de acción) cuya relevancia clínica es desconocida.

Ketoconazol:

No se han realizado estudios de interacción con formulaciones de administración vaginal de ketoconazol, ni se han reportado casos en tal sentido. Debido a su mínima absorción sistémica es poco probable que ocurra alguna interacción clínicamente importante.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

No se han descrito casos de sobredosificación con la administración vaginal de la asociación clindamicina - ketoconazol. Las características del producto y su sitio de administración dificultan que ello ocurra. Sin embargo, en casos de uso excesivo se debe tener en cuenta que la clindamicina puede absorberse en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos.

Tratamiento:

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de Administración: Vaginal.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso, por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Si durante el tratamiento se presenta diarrea intensa y persistente, suspenda el medicamento e informe al médico.

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

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002147N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0429-2024

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita, 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.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: TIRA DE PVC-PVC, COLOR BLANCO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 5 y 7 supositorios vaginales.

Muestra Médica: Contentivo 2 y 3 supositorios vaginales.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 03 de febrero de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52024002147N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)