



FICHA DE INFORMACIÓN TÉCNICA

1165-TDS-ESP-2023

KETOCONAZOL PH. EUR.		
DESCRIPCIÓN DCI: KETOCONAZOLE		DESCRIPCIÓN DOE: KETOCONAZOL
Nº CAS: 65277-42-1	Nº EC: 265-667-4	CÓDIGO AEMPS: 3882A
PESO MOLECULAR: 531.44	FÓRMULA MOL.: C ₂₆ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₄	CÓDIGO ARTÍCULO: 1165

ENSAYOS

ESPECIFICACIONES

Aspecto	Polvo blanco o casi blanco
Solubilidad	Prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble en cloruro de metileno, soluble en metanol y bastante soluble en etanol al 96 %
Identificación B	Conforme
Aspecto de la solución	Clara y no más intensamente coloreada que la solución de ref. BY4
Rotación óptica	-0.10° / +0.10°
Sustancias relacionadas	
Impureza D	=< 0.2 %
Impurezas inespecíficas	=< 0.10 %
Impurezas totales	=< 0.3 %
Pérdida por desecación	=< 0.5 %
Cenizas sulfúricas	=< 0.1 %
Riqueza	99.0 - 101.0 %

NORMATIVAS QUE CUMPLE

Farmacopea Europea 11.0

CONSERVACIÓN

Conservar en un lugar fresco y seco. Proteger de la luz.

OBSERVACIONES

El Ketoconazol está sujeto a lo dispuesto en la guía ICH Q3D "Elemental Impurities" y cumple con lo indicado en las guías EMA/CHMP/ICH/82260/2006 - ICH Q3C (R6) "Residual solvents".

La ausencia de impurezas de N-nitrosaminas se ha asegurado después de un análisis de riesgos de acuerdo con la guía ICH Q9, ICH M7 y de acuerdo con las directrices EMA/428592/2019 Rev 2 y EMA/189634/2019.

Se dispone bajo petición de los certificados de solventes residuales, alérgenos, no-OMG y BSE-TSE, entre otros.

Todos los métodos de análisis están validados por las farmacopeas oficiales o son métodos internos validados del fabricante, que se pueden obtener a petición expresa.

Propiedades y usos

El KETOCONAZOL es un antifúngico imidazólico sintético con acción fungistática, de amplio espectro (dermatofitos, levaduras, y Trichomonas), que altera la permeabilidad de la membrana celular de los hongos sensibles inhibiendo la síntesis del ergosterol.

Al administrarlo vía oral, los niveles sanguíneos máximos se observan al cabo de unas 2 h de la administración. La absorción es mayor al disminuir el pH. Se distribuye ampliamente en los tejidos, aunque no parece penetrar en dosis detectables en el LCR, y pasa a leche materna. Se une en gran proporción a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos, siendo la principal vía de excreción la biliar, y en menor medida la urinaria. Se ha observado que la eliminación es bifásica, con una vida media inicial de 2 h y final de 8 h. La absorción sistémica por vía tópica o vaginal es mínima.

Ha mostrado ser eficaz por vía oral en el tratamiento de infecciones superficiales y sistémicas provocadas por varios hongos patógenos. Se usa por vía oral para el tratamiento de candidiasis, blastomicosis sistémica, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, criptococosis, histoplasmosis, cromomicosis, esporotricosis diseminada, infecciones fúngicas



FICHA DE INFORMACIÓN TÉCNICA

1165-TDS-ESP-2023

KETOCONAZOL PH. EUR.		
DESCRIPCIÓN DCI: KETOCONAZOLE		DESCRIPCIÓN DOE: KETOCONAZOL
Nº CAS: 65277-42-1	Nº EC: 265-667-4	CÓDIGO AEMPS: 3882A
PESO MOLECULAR: 531.44	FÓRMULA MOL.: C ₂₆ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₄	CÓDIGO ARTÍCULO: 1165

gastrointestinales, neumonía fúngica, paroniquia, pie de atleta, tiñas (corporal, crural, y versicolor), onicomiosis, y septicemia fúngica.

Sin embargo, su uso no es recomendado en el tratamiento de la meningitis fúngica debido a su absorción errática a través del LCR. Tampoco es apropiado para infecciones graves en pacientes de riesgo.

Se emplea además en la profilaxis de infecciones fúngicas en pacientes inmunodeprimidos, aunque no es aconsejable su uso cuando la infección ya está establecida.

Por vía tópica se usa en candidiasis, intertrigo candidiásico, tiñas, y pitiriasis versicolor en forma de crema, gel, pastas, o polvos, y para la dermatitis seborreica y la caspa en forma de champús.

Debido al riesgo de hepatotoxicidad, su uso en infecciones no sistémicas se reserva para infecciones graves no susceptibles de terapia por vía tópica o resistente a otros tratamientos.

Dosificación

En adultos se utiliza por vía oral a la dosis de 200 mg en dosis única diaria, pudiéndose incrementar hasta 400 mg/día, por ejemplo en la candidiasis vaginal crónica, lesiones granulomatosas por *Alternaria*, etc....

Por vía tópica se emplea al 2 %.

Por vía vaginal se usa en forma de óvulos de 400 mg aplicados cada 24 h.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más comunes vía oral son náuseas y vómitos y dolor abdominal, y menos comunes diarrea, estreñimiento, mareo, erupciones, prurito, ginecomastia e impotencia sexual en los hombres, fiebre y escalofríos, fotofobia y cefalea. Raramente puede aparecer ictericia colestásica, hepatitis, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, cefalea, mareos, y somnolencia.

Después de la administración tópica puede producirse irritación, eritema, prurito, dermatitis de contacto, o sensación de quemazón.

Por vía vaginal puede producir vaginitis, prurito vaginal, sensación de quemazón, y con menor frecuencia eritema, erupciones exantemáticas, dermatitis de contacto, y cefaleas. En caso de efectos secundarios sospechosos de ser graves debe suspenderse el tratamiento.

Contraindicaciones

Alergia a antifúngicos azólicos, embarazo, lactancia, niños menores de 2 años, e insuficiencia hepática.

Precauciones

No administrar a enfermos que hayan estado recibiendo tratamiento con griseofulvina hasta pasado un mes, ya que existe riesgo de hepatotoxicidad.

En pacientes con aclorhidria se aconseja administrar este medicamento por vía oral asociado a zumos cítricos o de cola. Es recomendable controlar la función hepática en individuos con alcoholismo o insuficiencia hepática.

Durante los primeros días de terapia se desaconseja la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria peligrosa.

En la aplicación por vía vaginal, se recomienda la aplicación a la hora de acostarse, para favorecer la acción local y la absorción vaginal.

Tópicamente debe evitarse el contacto con los ojos y el uso de vendajes oclusivos o que dejen transpirar, ya que puede favorecer el desarrollo de levaduras, con la consiguiente irritación cutánea.

Es recomendable lavar y secar la zona a tratar.

Interacciones

Puede potenciar el efecto o la toxicidad de anticoagulantes orales, antihistamínicos H1 (como astemizol y terfenadina), clordiacepóxido, metilprednisolona, quinidina, y ciclosporina.

Su acción se reduce por antiácidos, antiulcerosos (cimetidina, omeprazol, lansoprazol, sucralfato...), y antiepilépticos (como la fenitoína).

Otras observaciones

Es fotosensible.

Es fácilmente oxidable (con el tiempo puede dar una coloración rosada en las formulaciones que puede evitarse añadiendo BHT 0.03 - 0.1 %, sodio metabisulfito 0.05 %, o ácido ascórbico 0.5 %).

No es aconsejable dar más de un mes de caducidad a las fórmulas magistrales con KETOCONAZOL.

Ejemplos de formulación



FICHA DE INFORMACIÓN TÉCNICA

1165-TDS-ESP-2023

KETOCONAZOL PH. EUR.		
DESCRIPCIÓN DCI: KETOCONAZOLE		DESCRIPCIÓN DOE: KETOCONAZOL
Nº CAS: 65277-42-1	Nº EC: 265-667-4	CÓDIGO AEMPS: 3882A
PESO MOLECULAR: 531.44	FÓRMULA MOL.: C ₂₆ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₄	CÓDIGO ARTÍCULO: 1165

Champú para dermatitis seborreica

KETOCONAZOL - **2 %**

Ácido salicílico - **2 %**

Antioxidante c.s.

Detergente sulfonado aniónico, c.s.p. - **200 mL**

Modus operandi: Predisolver el KETOCONAZOL en un 5 % de metilidenglicerol, y el ácido salicílico en un poco de Tagat-L. Añadirlos al detergente a una velocidad de agitación tal que no forme demasiada espuma. Ajustar el pH final a 3 - 4 con ácido láctico.

Emulsión de KETOCONAZOL e hidrocortisona

KETOCONAZOL - **2 %**

Hidrocortisona - **1 %**

Antioxidante c.s.

Emulsión O/W, c.s.p. - **100 g**

Pasta de KETOCONAZOL

KETOCONAZOL - **2 %**

Talco - **25 g**

Óxido de zinc - **25 g**

Glicerina - **25 g**

Antioxidante c.s.

Agua destilada c.s.p. - **100 g**

Modus operandi: Humectar el KETOCONAZOL con un poco de glicerina en mortero. Hacer la pasta al agua e incorporarla poco a poco homogeneizando bien con el pistilo.

Gel de KETOCONAZOL

KETOCONAZOL - **2 %**

Antioxidante c.s.

Gel de Carbopol c.s.p. - **100 g**

Solución acuosa de KETOCONAZOL

KETOCONAZOL - **2 %**

Antioxidante c.s.

Agua purificada c.s.p. - **100 mL**

Modus operandi: El KETOCONAZOL se solubiliza simplemente al bajar el pH a 4 con ácido láctico.

Cápsulas de KETOCONAZOL

KETOCONAZOL - **200 mg**

para una cápsula, nº 50