

# Doss<sup>®</sup>-T

Clindamicina  
Ketoconazol  
Tinidazol

## COMPOSICION

### Cada óvulo contiene:

Clindamicina 100 mg  
Ketoconazol 800 mg  
Tinidazol 300 mg  
Excipientes, c.s.

## PROPIEDADES

Este producto combina en concentraciones adecuadas el efecto antibiótico bactericida de la clindamicina, la acción antimicótica del ketoconazol, junto a la acción bactericida, tricomonocida y amebicida del tinidazol.

La clindamicina inhibe la síntesis proteica bacteriana por su acción en el ribosoma bacteriano. El antibiótico se combina, preferentemente, con la sub-unidad ribosómica 50S y afecta el proceso de la iniciación de la cadena péptida.

Es un agente antimicrobiano activo in vitro contra la mayoría de las cepas de los siguientes organismos que están asociados con la vaginosis bacteriana: *Bacteroides* spp, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus*.

El ketoconazol es un derivado sintético del imidazol, cuya acción farmacológica esencial es la antimicótica, aunque también tiene actividad in vitro contra algunas bacterias grampositivas, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*. Su acción principalmente fungicida, destaca contra *Candida albicans*, con una concentración inhibitoria mínima que oscila entre 1 y 16 mg/mL. Ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la candidiasis vaginal, ya sea con la terapia tópica vaginal o por vía oral y hasta el presente, no se ha demostrado in vitro e in vivo el desarrollo de resistencia micótica.

Tiene acción fungicida al producir distorsión de la morfología celular por modificaciones de la membrana, aumento de la permeabilidad y escape de los elementos vitales, lo que trae como consecuencia, trastornos del metabolismo y necrosis celular de los hongos. Esta acción se lleva a cabo porque el ketoconazol inhibe las enzimas citocromicas P-450 en los hongos y evita la conversión de lanosterol o ergosterol en la membrana de las células micóticas.

En adición, inhibe a las enzimas citocromo-C-oxidasa y peroxidasa. Por otro lado, concentraciones bajas de ketoconazol (0,01 µg/mL) evitan que la *Candida albicans* forme pseudohifas y este efecto aumenta la fagocitosis del hongo por los polimorfonucleares, ya que éstos fagocitan más fácilmente las células en fase de levadura que en fase micelial.

El tinidazol posee un amplio espectro frente a bacterias anaeróbicas y protozoos. Bacilos anaeróbicos gramnegativos: *Bacteroides* sp, incluyendo *B. fragilis* y *B. melaninogenicus*; *Fusobacterium* sp. Bacilos anaeróbicos grampositivos: *Clostridium* sp, incluyendo *C. difficile* y *C. perfringens*. Cocos grampositivos: *Peptococcus* sp y *Peptostreptococcus* sp. Todas estas especies son inhibidas in vitro en concentraciones menores a 8 ng/mL. Protozoos: *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, *Balantidium coli*, *Entamoeba histolytica*. Además, posee acción sobre *Gardnerella vaginalis* y *Campylobacter fetus*.

## FARMACOCINETICA

La clindamicina aplicada tópicamente tiene una tasa de absorción sistémica muy pobre; los datos disponibles de concentración en sangre cuando se administró por vía vaginal indican que puede llegar alrededor del 2% a 1 8%; las concentraciones séricas por vía tópica en piel son muy pequeñas (0 a 3 ng/mL). Administrada por vía vaginal no se metaboliza y se elimina por los mecanismos de autodepuración de la vagina.

El ketoconazol aplicado localmente por vía vaginal, indica que la absorción sistémica es prácticamente nula. Por esta vía de administración, se alcanza una concentración plasmática pico que varía desde lo indetectable hasta 20,7 ng/mL, debido a que aplicado por vía vaginal prácticamente no alcanza la circulación, no sufre biotransformación y es eliminado por los mecanismos de autodepuración de la vagina.

El tinidazol se absorbe sistémicamente en pequeñas cantidades con posterioridad a la aplicación por vía vaginal. Su tasa de absorción es del 10%, su fijación a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 12% y la vida media de eliminación es de 12 a 14 horas.

## TOXICOLOGIA

A la fecha no existen datos disponibles para la aplicación vaginal de ketoconazol y tinidazol. La absorción sistémica de la clindamicina aplicada por vía vaginal es mínima. Los estudios in vitro no han mostrado que sea mutagénica. No se ha reportado que la clindamicina administrada por vía vaginal sea carcinogénica ni teratogénica, tampoco tiene efecto sobre la fertilidad.

## INFORMACION CLINICA

### INDICACIONES

Tratamiento de las vaginitis por *Candida* y las vaginosis bacterianas.

### CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina, lincomicina, ketoconazol, o tinidazol, y/o a cualquier antimicótico azólico y a los componentes de la fórmula. Su uso está contraindicado en pacientes con desórdenes neurológicos orgánicos y en pacientes con discrasias sanguíneas presentes o con antecedentes de las mismas, aunque no se han observado anomalías hematológicas persistentes en estudios clínicos ni en animales.

### EFFECTOS INDESEABLES

La administración de clindamicina por vía vaginal se ha relacionado con las siguientes manifestaciones clínicas, aunque no se ha comprobado completamente su responsabilidad:

En personas susceptibles, puede presentarse localmente irritación, prurito y sensación de ardor.

En tracto genital: Cervicitis/vaginitis sintomáticas, candidiasis, tricomoniasis vaginal e irritación vulvar.

## OVULOS

## TRATAMIENTO DE VAGINITIS MIXTAS

Con la administración de ketoconazol por vía vaginal se ha reportado pocos casos de irritación local, prurito y sensación de ardor, especialmente al comienzo del tratamiento.

Por la mínima absorción de la clindamicina y el ketoconazol administrado por vía vaginal no se han observado reacciones adversas sistémicas.

Reacciones en el sitio de aplicación/inserción: Reacciones alérgicas locales, edema (inflamación), edema genital, eritema, sensación de ardor local, irritación local, dolor, prurito, prurito general, erupción cutánea eritematosa.

Organismo en general: Inflamación de la extremidad inferior.

Reproductivo femenino: Sangrado vaginal, desorden vaginal (incluyendo dolor vaginal, enrojecimiento vaginal, descarga vaginal), ardor vulvovaginal, dolor en la vulva.

Sistema urinario: Ardor urinario.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Es recomendable la abstinencia sexual durante el tratamiento con este producto, también deben evitarse las duchas vaginales y el uso de tapones.

Se han informado raros casos de reacciones tipo disulfiram (calambres abdominales, enrojecimiento y vómito) con la administración sistémica de tinidazol al ingerirse junto con bebidas alcohólicas.

Las bebidas alcohólicas deben ser evitadas durante y al menos 72 horas después de terminar el tratamiento.

**Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria:** El efecto del tinidazol en la habilidad para manejar o usar maquinaria no ha sido sistemáticamente evaluado.

No existe evidencia que sugiera que el medicamento puede afectar dichas habilidades.

## USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

Su uso está contraindicado en el embarazo y en mujeres lactantes. Se desconoce si la clindamicina y el ketoconazol son excretados en la leche humana, después de su aplicación vaginal debido a su escasa absorción, sin embargo, el tinidazol se distribuye en la leche materna y puede estar presente por más de 72 horas después de su aplicación. Las mujeres no deben lactar durante y por lo menos tres días después de haber dejado de tomar el medicamento.

## INTERACCIONES

La clindamicina muestra resistencia cruzada con la lincomicina y efecto antagonico in vitro con eritromicina.

Alcohol: El uso continuo de tinidazol con alcohol puede producir una reacción tipo disulfiram, por lo que debe ser evitado (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Anticoagulantes: Medicamentos similares en estructura al tinidazol han mostrado que potencian los efectos de los anticoagulantes orales.

El tiempo de protrombina deberá vigilarse cuidadosamente y deberán realizarse ajustes a la dosis del anticoagulante, así como sea necesario.

## SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, se recomienda llevar a cabo medidas generales sintomáticas y de soporte según se requiera. Debido a que su absorción por vía vaginal es mínima, la sobredosis es casi imposible.

## MODO DE EMPLEO

Salvo criterio contrario del médico, la dosis es de un óvulo una vez al día, de preferencia por la noche al acostarse, durante 7 días consecutivos.

## VIA DE APLICACION

Vaginal.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

## INFORMACION FARMACEUTICA

### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

## PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C, proteger de la luz.

## PRESENTACION

Caja conteniendo 7 alveolos de 1 óvulo.

Registro Industrial No. 14109

Registro Sanitario No. PRS-ME-2017-0188

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.  
de República Dominicana.

Doc. No.: YDP4477

Rev.: B

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercado

Ethical

Pi000649