

Uso: Interno/Externo

CAS: 65277-42-1

Fator de Correção: Não se aplica

FM: C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

Fator de Equivalência: 1,0

PM: 531,44

CETOCONAZOL

ANTIFÚNGICO

O Cetoconazol é derivado imidazólico sintético, empregado como agente antimicótico. Apresenta um amplo espectro de atividade, incluindo contra dermatófitos e leveduras. Apresenta também atividade contra o *Trichomonas vaginalis*, Blastomicose, candidíase disseminada ou localizada, Cromomicose, Coccidioidomicose, Histoplasmose, Tineas e Paracoccidioidomicose.

Recomendação de uso

Deve ser ministrado com alimentos para reduzir as náuseas e vômitos e facilitar sua absorção.

Forma oral: 200mg 1 vez ao dia durante 3 a 5 dias (candidíase vulvovaginal); de 200 a 400mg uma vez ao dia em infecções fúngicas do trato urinário; septicemia fúngica: 400mg a 1g uma vez ao dia. Tineas: 200mg 1 vez ao dia durante 5 ou 10 dias. Outras infecções: 200 a 400mg 1 vez ao dia. Dose máxima: até 1g diário. Doses pediátricas usuais: não foi estabelecida dose para lactantes e crianças até 2 anos; crianças maiores de 2 anos - oral: de 3,3 a 6,6mg/kg 1 vez ao dia.

Uso externo: 1 – 2% em cremes, loções ou soluções na zona afetada da pele e zonas adjacentes, 2 vezes ao dia.

Cuidados

O Cetoconazol deve ser armazenado em recipientes hermeticamente fechados e protegidos do ar e da luz. Deve ser conservado em temperatura ambiente controlada e protegido de temperaturas maiores de 40o C. O Cetoconazol é fotossensível e facilmente oxidável, portanto a formulação deve conter um sistema antioxidante (ex. sulfito de sódio 0,2% ou metabissulfito de sódio 0,2%). As formulações com Cetoconazol devem ser acondicionadas em embalagens hermeticamente fechadas e protegidas da luz.

Contra-indicações

Hipersensibilidade ao Cetoconazol. Doença hepática. Gravidez. Lactação. Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas. A relação risco-benefício deverá ser avaliada nos casos de acloridria, alcoolismo ativo ou tratado ou na disfunção hepática.

Reações adversas

Náuseas, vômitos, diarreias, enjoos, sonolência. Erupção cutânea ou prurido. Caso persistirem, requerem atenção médica. Caso ocorrerem urina escura, fezes pálidas, cansaço ou debilidade não habituais ou icterícia, será necessário atenção médica imediata. Foram descritos casos de hepatite em crianças e hepatotoxicidade geralmente reversível, quando o tratamento com Cetoconazol é suspenso.

Artigo Científico – Cetoconazol uso externo

Segundo o artigo "Avaliação da integridade da fórmula do xampu de Cetoconazol" publicado na edição nº30 Ano III da revista Pharmacia Brasileira, publicação do Conselho Federal de Farmácia a alteração da cor do xampu provavelmente, deve-se ao Cetoconazol, que em meio aquoso sofre alteração de coloração, porém sem comprometimento do teor e



conseqüentemente da atividade terapêutica. O artigo também faz recomendações quanto a solução ácida utilizada para solubilizar o Cetoconazol. Recomenda-se utilizar solução de ácido clorídrico 1N em substituição ao ácido cítrico (solução), visto que o Cetoconazol possui baixa solubilidade nesta solução e tende a precipitar. O pH também é um fator determinante da velocidade de desenvolvimento de coloração do xampu de Cetoconazol, segundo o artigo, xampu preparado com pH 5,5 desenvolve coloração rósea mais rapidamente em relação ao mesmo xampu com pH 7,0. Entretanto, o teor de Cetoconazol não varia em decorrência do desenvolvimento da coloração rósea. O frasco Flip Top leitoso é permeável a incidência da luz e ao oxigênio podendo levar a fotoxidação do corante. É recomendada a utilização de frasco de PVC ou PET âmbar e a utilização do corante vermelho em quantidade suficiente para coloração rósea do xampu. Quanto ao creme ou loção contendo Cetoconazol, estes possuem melhor estabilidade quando armazenados sob refrigeração.

Aditivação do Cetoconazol em diferentes formas farmacêuticas:

• Soluções

- ✓ Aquosas: dissolver em água acidificada a um pH 4,0 , utilizando um ácido, como o ácido láctico ou glicólico para baixar o pH.
- ✓ Alcoólicas: dissolver diretamente no álcool.
- ✓ Hidroalcoólica: dissolver o Cetoconazol no álcool e em seguida adicionar a água. Caso o Cetoconazol não se solubilize completamente, podendo ser incluído um sistema solubilizante formado por propilenoglicol / glicerofornal. As soluções com Cetoconazol devem ser embaladas em frasco de vidro ou PET âmbar.

• **Suspensões:** levigar com propilenoglicol até formar uma pasta fina e incorporar o veículo suspensor. A embalagem recomendada seria frasco de vidro ou PET âmbar.

• **Pastas aquosas:** reduzir o Cetoconazol a um pó fino, misturando com os outros componentes da pasta em forma de pó e em seguida elaborar a pasta.

• **Emulsões e pomadas (cremes e loções cremosas):** levigar o Cetoconazol com quantidade suficiente de propilenoglicol e incorporar geometricamente a base. Embalar em bisnaga de alumínio revestida.

• **Xampu:** para a produção deste tipo de xampu, deve-se antes solubilizar o Cetoconazol em água acidificada com ácido cítrico, ácido láctico ou ácido clorídrico (acidificar em pH próximo de 2,0 a 4,0). Em seguida, adiciona-se os tensoativos e demais componentes do xampu. A fórmula de xampu base pode ser por exemplo uma fórmula de xampu para cabelos oleosos, na qual mudar-se-á simplesmente a técnica de produção, onde parte da água será destinada à solubilização do Cetoconazol (com a acidificação). Após a preparação o pH da formulação deve ser elevado novamente e ajustado para próximo de 6 com uma solução de NaOH. A coloração avermelhada que aparece no xampu deve-se à oxidação parcial do Cetoconazol, porém a quantidade de Cetoconazol oxidada não é suficiente para eliminar a eficácia do produto. É recomendável a adição de um corante vermelho nestas formulações para mascarar as alterações ocorridas com o tempo. Embalar em frasco plástico PET ou PVC âmbar.

USO VETERINÁRIO

Vem sendo utilizado em associação com a Anfotericina B para tratamento de micoses profundas com eficácia imediata do Cetoconazol e longa duração da terapia antimicótica. Neste caso, a dose acumulada de Anfotericina B é reduzida, o que minimiza seu risco de toxicidade. Também tem sido utilizado para tratamento de hiperadrenocorticismismo em cães. Dosagem terapêutica:

Cães – 10mg/Kg a cada 12 – 24h via oral

Gatos – 10mg/Kg a cada 12h via oral

Cavalos - 10mg/Kg a cada 24h via oral

Para os três – 2% na forma de xampu e 1 – 2% na forma de creme loção ou solução para uso externo.

Referências Bibliográficas

1. Fernández-Montes, E.A. Manual de Formulación Magistral Dermatológica. 1a ed. Madrid: E. Alía, 1998.
2. MONOGRAFÍAS FARMACÊUTICAS. 1º edição. Colégio Oficial de Farmacêuticos de La Provincia de Alicante, 1998.
3. Trissel, L.A. Stability of Compounded Formulations. 2nd edition. Washington: American Pharmaceutical Association, 2000.

Última Atualização: 18/07/2017 BM.