FRONT 2®

Clindamicina 100 mg / Ketoconazol 400 mg

Óvulos vaginales

Industria Argentina — Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada óvulo vaginal contiene:

Clindamicina (como Clindamicina Fosfato)	100 mg
Ketoconazol	400 mg
Glicéridos semisintéticos sólidos c.s.p	2,3 g

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida y antimicótico para uso tópico intravaginal
Código ATC: Clindamicina:G01AA10 – Ketoconazol:G01AF11

INDICACIONES

La combinación de clindamicina y ketoconazol está indicada para el tratamiento de la vaginosis bacteriana originada por *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp* y otras bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*, así como en vaginitis mixtas y candidiasis vaginal.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción:

Clindamicina: Es un éster hidrosoluble del antibiótico semisintético producido por un sustituto 7 (S)-cloro del grupo hidroxilo 7 (R) del antibiótico padre, lincomicina. Inhibe la síntesis proteica de la bacteria a nivel ribosomal. El antibiótico se une preferentemente a la subunidad ribosomal 50S y afecta el proceso de iniciación de la cadena peptídica. Pese a que el fosfato de clindamicina es inactivo "in vitro", su rápida hidrólisis "in vivo" convierte a éste compuesto en clindamicina activa. Para establecer el diagnóstico de vaginosis bacteriana, los vínculos y los test de sensibilidad no se realizan rutinariamente. Sin embargo la clindamicina es un agente antimicrobiano activo "in vitro" contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos que han sido asociados con vaginosis bacteriana: *Bacteroides spp; Gardnerella vaginalis; Mobiluncus spp; Micoplasma Hominis; Peptostreptococcus spp.*

Ketoconazol: Es un derivado sintético del imidazol, cuya acción farmacológica esencial es la antimicótico, aunque también tiene actividad "in vitro" contra algunas bacterias gram positivas, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *S. epidermis*. Su acción principalmente fungicida, destaca contra *Cándida albicans*, con una concentración inhibitoria mínima que oscila entre 1 y 16 µg/ml. El ketoconazol 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.

El ketoconazol 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 citocrómicas P-450 en los hongos y evita la conversión de lanosterol a 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 *Cándida albicans* forme pseudohifas y este efecto aumenta la fagocitosis del hongo por los polimorfonucleares, ya que estos fagocitan más fácilmente las células en fase de levadura que en fase micelial.

FARMACOCINÉTICA

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

Ketoconazol: La información farmacocinética disponible del 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 el ketoconazol aplicado por vía vaginal prácticamente no alcanza la circulación, no sufre biotransformación y es eliminado por los mecanismos de autodepuración de la vagina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Un óvulo diario introducido profundamente en la vagina durante 7 días consecutivos, preferentemente por la noche al acostarse.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad o intolerancia al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación.
También está contraindicado en personas con historia de enteritis regional, colitis ulcerosa o una historia de colitis "asociada con antibióticos".

ADVERTENCIAS

Clindamicina: Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo clindamicina y su severidad puede variar desde leve a grave cuando se administra por vía oral o parenteral.
Diarrea, diarrea sanguinolienta y colitis (incluyendo la colitis pseudomembranosa) han sido informadas con el uso de clindamicina en administración oral y parenteral, así como con fórmulas tópicas (dérmicas) de clindamicina. Por ello, es importante considerar este diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que se presentan con diarrea subsiguiente a la administración de clindamicina aún en administración por vía vaginal, porque aproximadamente el 5% de la dosis de clindamicina es absorbida por vía sistémica a partir de la vagina.
Después de establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se debe iniciar las medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa comúnmente responden a la discontinuación de la droga solamente. En los casos moderados a severos, se debe prestar atención al manejo con líquidos y electrolitos, suplemento proteico y el tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis por *clostridium difficile.* El inicio de los síntomas de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antimicrobiano.

Ketoconazol: El ketoconazol administrado por vía oral tiene un potencial clínicamente importante por interaccionar con otros fármacos debido que puede inhibir el metabolismo de los mismos al interactuar con el sistema enzimático hepático P-450, estas alteraciones no son observadas con su aplicación tópica vaginal debido a su casi nula absorción.

PRECAUCIONES

El uso de clindamicina fosfato puede resultar en el desarrollo de organismos no susceptibles, particularmente, candidiasis.
Deben evitarse las relaciones sexuales vaginales o la utilización de tampones o duchas vaginales durante el tratamiento con este producto.
Estos óvulos contienen una base oleaginosa que puede debilitar los productos de goma o látex como los condones o los diafragmas vaginales, por lo tanto no está recomendado el uso de estos productos dentro de las 72 horas luego del tratamiento.
El producto puede producir irritación vaginal, prurito y escozor.

Interacciones con otras drogas:
Clindamicina: Demostró poseer propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden aumentar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares indicados por vía oral. Por ello, debe ser usada con precaución en pacientes que reciban tales agentes.
Ketoconazol: No se han demostrado con su uso intravaginal.

Embarazo y Lactancia: No hay evidencia de efectos lesivos durante el embarazo, sin embargo, su uso durante el mismo deberá restringirse a aquellas situaciones donde los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos.
No existen restricciones de uso durante la lactancia.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: La toxicidad de ketoconazol y clindamicina por vía vaginal es irrelevante ya que los fármacos no tienen una absorción significativa. Los estudios "in vitro" utilizando ketoconazol y clindamicina no han mostrado que los fármacos sean mutagénicos. En estudios a largo plazo con ratas y ratones, tanto el ketoconazol como la clindamicina no han mostrado ser carcinogénicos, teratogénicos ni tener efectos sobre la fertilidad.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 16 años.

REACCIONES ADVERSAS

Los óvulos de clindamicina-ketoconazol pueden ocasionar en personas susceptibles, sequedad de la mucosa vaginal, irritación vulvar y prurito, alteraciones que desaparecen con la suspensión del tratamiento.
Clindamicina:
Tracto genital: Cervicitis/vaginitis sintomático (16%), Candidiasis por Cándida albicans (11%), Irritación vulvar (6%), Tricomoniasis por Tricomonas vaginales (1%)
SNC: Aturdimiento, Cefalea, Vértigo.
Dermatológicos: Rash
Gastrointestinal: Pirosis, Náuseas, Vómitos, Diarrea, Constipación, Dolor abdominal
Hipersensibilidad: Urticaria
Otras fórmulas de clindamicina:
Otros efectos que han sido informados en asociación con el uso de fórmulas tópicas (dérmicas) de clindamicina incluyen; severa colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa), dermatitis por contacto, irritación de la piel (a saber, eritema, descamación y ardor), piel oleosa, foliculitis por gérmenes gram negativos, dolor abdominal y trastornos gastrointestinales.
Clindamicina óvulos produce mínimos niveles pico en suero y exposición sistémica (AUC) de clindamicina en comparación con 100 mg de clindamicina oral.
Si bien con esos niveles más bajos de exposición son menos probables que produzcan las reacciones comunes vistas con clindamicina oral, no se puede excluir en la actualidad la posibilidad de estas y otras reacciones. No hay información disponible de ensayos controlados que comparan directamente clindamicina en administración oral con clindamicina en administración vaginal.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos de sobredosificación con el uso del producto.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694
Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115
Hospital A. Posadas: 0800 333 0160
Hospital Fernández: (011) 4808 2655

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 7 óvulos vaginales.

CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar fresco y protegido de la luz a temperatura menor a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 57.552 - Argentina
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

Última revisión: Octubre 2014

ME825 - V01

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC
C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 – Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351
B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires
Tel.: (00 54 11) 4255-1040 – Email: planta@biol.com.ar

FRONT 2®

Información para pacientes

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

"Ante cualquier inconveniente con el producto puede reportarlo en la sección de Farmacovigilancia de nuestra pagina web *www.biol.com.ar completando la ficha reporte de eventos* o en la ANMAT *http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp* o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234".

Contenido

1. Qué es **FRONT 2** y para qué se utiliza.

Es un antibiótico bactericida y antimicótico para uso tópico intravaginal. Se lo utiliza para tratar vaginosis bacteriana originada por *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp* y otras bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*, así como en vaginitis mixtas y candidiasis vaginal

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar **FRONT 2**

No use este producto: si usted es alérgico a cualquiera de los componentes de la fórmula, que figuran detallados en el estuche, o si ha tenido previamente enfermedades inflamatorias intestinales como: enteritis regional (Enfermedad de Crohn), colitis ulcerosa o con antecedentes de colitis "asociada con antibióticos".

Tenga especial cuidado con el producto
Puede producir irritación vaginal, prurito y picazón, especialmente al iniciar el tratamiento.
Además puede aumentar el desarrollo de otros microorganismos no susceptibles.
Uso del producto con otros medicamentos: consulte a su médico si está tomando por vía oral bloqueantes neuromusculares ya que la clindamicina puede potenciar su efecto.
Embarazo: consulte con su médico si esta o tiene sospechas de estar embarazada.
Lactancia: Este producto puede utilizarse si usted está amamantando.
Información Importante: Debe evitar mantener relaciones sexuales vaginales, aún con protección. No se recomienda el uso de condones o los diafragmas vaginales por lo menos después de 3 días de finalizado el tratamiento porque los componentes del producto pueden debilitar la goma o el latex.
No utilice tampones o duchas vaginales durante el tratamiento con este producto.
Durante el tratamiento puede observar alguna mancha en la ropa interior ya que algunos de los componentes del producto pueden no absorberse totalmente.
Avise a su médico si comienza a menstruar durante el tratamiento.

3. Cómo usar **FRONT 2**

Preferentemente a la noche al acostarse, introducir un óvulo profundamente en la vagina. El óvulo de FRONT 2 se disuelve con la temperatura y humedad de la vagina.
Este tratamiento lo debe continuar durante 7 días consecutivos.
Consulte a su médico si durante el tratamiento olvida colocarse un óvulo.

En caso de sobredosis accidental, recurrir al hospital o centro de intoxicaciones más cercano.
- Sánchez de Bustamante 1399 – Tel.: 4962-2247.
- Martínez de Hoz y Marconi – HAEDO – Tel.: 4654-6648 y 4658-7777.
- Av. Montes de Oca 40 – Tel.: 4301-2215.

4. Posibles efectos adversos de **FRONT 2**

Puede aparecer sequedad de la mucosa vaginal, irritación vulvar y prurito, alteraciones que desaparecen con la suspensión del tratamiento.

Clindamicina:
Tracto genital: Cervicitis/vaginitis sintomático (16%), Candidiasis por *Cándida albicans* (11%), Irritación vulvar (6%), Tricomoniasis por *Tricomonas* vaginales (1%)
SNC: Aturdimiento, Dolor de cabeza, Vértigo.
Piel: Erupción, urticaria
Tracto gastrointestinal: Acidez, Náuseas, Vómitos, Diarrea, Constipación, Dolor abdominal

Se han informado con el uso de fórmulas tópicas (dérmicas) de clindamicina, severa colitis, dermatitis por contacto, irritación de la piel, piel oleosa, foliculitis por gérmenes gram negativos, dolor abdominal y trastornos gastrointestinales.

5. Conservación de **FRONT 2**

Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz a temperatura inferior a 25° C.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

FRONT 2 se presenta en estuches de cartulina impreso con los datos del producto, codificado con lote y vencimiento, con 7 óvulos vaginales contenidos en un envase plástico blanco impreso y el correspondiente prospecto.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 57.552 – Argentina
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica

ME 825 - V01

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC
C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 – Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351
B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires
Tel.: (00 54 11) 4255-1040 – Email: planta@biol.com.ar