



Dejando huella en la  
Industria de la Salud Animal

## KONAVET

NUMERO DE REGISTRO Q- 7972-104

**Antifúngico y antiinfeccioso de acción sistémica.**

### FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Ketoconazol.....100 mg.

Excipiente c.b.p.....1 tableta.

**Presentación:** caja con 30 tabletas



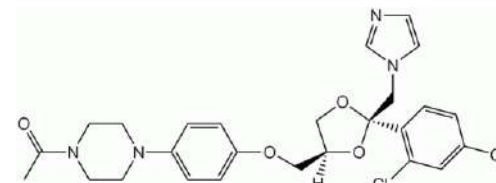
### INDICACIONES:

**Konavet tabletas** es un antifúngico y antiinfeccioso de uso sistémico, eficaz para el tratamiento de infecciones causadas por hongos como dermatofitosis, candidiasis cutánea y dermatitis seborreica. Es activo contra *Blastomices dermatitidis*, *Candidas*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides braziliensis*.

### Ketoconazol

El **ketoconazol** es un fármaco antimicótico azólico de la clase imidazol. Químicamente se caracteriza por la presencia del grupo imidazol y de un grupo piperazina, siendo su fórmula molecular  $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ .

El ketoconazol es fungistático contra hongos susceptibles, en concentraciones más altas durante períodos de tiempo prolongados o en contra de organismos muy susceptibles, ketoconazol puede ser fungicida. Se cree que aumenta la permeabilidad de la membrana celular y provoca efectos metabólicos secundarios y de inhibición del crecimiento. Interfiere con la síntesis de ergosterol. Tiene actividad contra la mayoría de los hongos patógenos, incluyendo *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Microsporium*, *Trichophyton*. Los niveles más altos son necesarios para tratar la mayoría de las cepas de *Aspergillus* y *Sporothrix*. Además se ha visto actividad antibacteriana *in vitro* contra *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus*, *Nocardia*, *enterococos*, y los tipos de virus del herpes simple 1 y 2. Las implicaciones clínicas de esta actividad son desconocidas.



### FARMACODINÁMIA:

Tiene cierta actividad antiinflamatoria al inhibir 5-lipooxigenasa de algunos procesos inflamatorios. El fármaco puede suprimir el sistema inmune, probablemente por la supresión de la proliferación de linfocitos T. El ketoconazol también tiene efectos endocrinos como la síntesis de esteroides se inhibe directamente por el bloqueo de varios sistemas de enzimas P-450, que es necesaria para la conversión del lanosterol al ergosterol, un componente esencial de la membrana de los hongos, aunque vía oral en hombres se puede reducir la testosterona o la síntesis de cortisol esto pueden ocurrir a dosis utilizadas para la terapia antifúngica la cual se normaliza al suspender el tratamiento, pero las dosis más altas se requieren generalmente para reducir los niveles de testosterona o cortisol en tratamientos de carcinoma prostático o hiperadrenocorticismo. Efectos sobre mineralocorticoides son insignificantes

Otros mecanismos de acción de los antifúngicos imidazólicos incluyen la inhibición de la respiración endógena, la interacción con los fosfolípidos de la membrana y la inhibición de la transformación de los hongos en micelas. También parece ser que afectan a la captación de las purinas y alteran la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos. *In vitro* el ketoconazol previene la formación de las pseudohifas de las *Candidas* e incrementa la fagocitosis de los hongos.

### FARMACOCINÉTICA:

Se absorbe bien por vía oral, aunque su biodisponibilidad es variada puede ir del 4 al 89% se alcanzan niveles plasmáticos medios de 3.5 mg/ml en la primera o segunda hora post-administración oral de 200 mg vía oral, el pico más alto se da entre la primera hora a las 4.25 horas. La eliminación plasmática subsecuente es bifásica con



Dejando huella en la  
Industria de la Salud Animal

vida media de 2 horas durante las primeras 10 horas y de 10 horas en adelante. La absorción de ketoconazol se mejora en un ambiente ácido y no se debe administrar (al mismo tiempo) con bloqueadores H2 o antiácidos. Se puede administrar en ayunas pero es irritante para perros y gatos por lo que se recomienda su administración con alimentos. Después de la absorción, ketoconazol se distribuye en la bilis, el cerumen, la saliva, orina, líquido sinovial y líquido cefalorraquídeo. Los niveles de LCR son generalmente menos de 10% de los que se encuentran en el suero, pero se pueden aumentar si se inflaman las meninges. Se pueden encontrar altos niveles en el hígado, las glándulas suprarrenales, y la glándula pituitaria, mientras que los niveles más moderados se encuentran en los riñones, pulmones, vejiga, médula ósea, y el miocardio.

A dosis habituales (10 mg / kg), los niveles alcanzados son probablemente insuficiente en el cerebro, el testículo y los ojos para tratar la mayoría de las infecciones; se requieren dosis más altas. El ketoconazol se une del 84 - 99% a proteínas plasmáticas y atraviesa la placenta (al menos en ratas). El fármaco se encuentra en la leche de perra. El ketoconazol se metaboliza extensamente por el hígado en varios metabolitos inactivos. Estos metabolitos se excretan principalmente en las heces a través de la bilis. Alrededor del 13% de una dosis administrada se excreta en la orina y sólo de 2 - 4% del fármaco se excreta sin cambios en la orina. La vida media en los perros es aproximadamente de 1 - 6 horas (2,7 horas promedio.).

### Precauciones y Advertencias

El ketoconazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la misma. Se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad hepática o trombocitopenia.

### Efectos adversos

Signos gastrointestinales como anorexia, vómitos y/o diarrea son los efectos adversos más frecuentes observados en especial en gatos. La cual se disminuye dividiendo la dosis y administrándola con alimentos. El Ketoconazol tiene un efecto supresor dependiente de la dosis transitoria sobre la síntesis de esteroides.

No hay informes de toxicidad aguda asociada a la sobredosis. La DL50 oral en perros después de la administración oral es >500 mg/kg. En caso de sobredosis se recomienda el empleo de medidas de apoyo, incluyendo lavado gástrico con bicarbonato de sodio.

### Reproductiva

El ketoconazol es un teratógeno y embriotóxico en ratas. Se han notificado casos de fetos momificados y nacidos muertos en los perros que han sido tratados. El ketoconazol no debe considerarse absolutamente contraindicado en animales preñados, sin embargo, ya que se utiliza a menudo en las infecciones potencialmente mortales. Los beneficios del tratamiento deben sopesarse frente a los riesgos potenciales. El ketoconazol se excreta en la leche.

### Interacciones medicamentosas

**Alcohol:** Se puede producir una reacción de tipo disulfiram (vómitos)

Los **antiácidos y Bloqueadores H2, omeprazol:** Puede reducir la absorción oral de ketoconazol; se recomienda administrarlo al menos 1 hora antes o 2 horas después

**Corticosteroides:** Ketoconazol pueden inhibir el metabolismo de los corticosteroides; potencial para el aumento de los efectos adversos.

**Puede aumentar** los niveles de: digoxina, fentanilo, ciclosporina

**Ivermectina:** El ketoconazol puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad

**Antibióticos macrólidos** (eritromicina, claritromicina): Puede aumentar las concentraciones de Ketoconazol.

### Dosis Perros:

Son muy variadas dependiendo el tipo de micosis, los efectos se comienzan a notar después de la semana de tratamiento y los tratamientos pueden ir desde 10 días hasta un año de tratamiento en micosis sistémicas con dosis desde los 5 hasta los 20mg/kg de peso, en dermatofitosis los efectos son mas rápidos, y los tratamientos son de 10 a 30 días aproximadamente.

- Para **coccidioidomicosis, histoplasmosis y aspergilosis:** Para la forma sistémica de la enfermedad: 5 - 10 mg/kg por PO dos veces al día; Para la forma CNS: 15-20 mg/kg PO dos veces al día. El tratamiento durante un mínimo de 3-6 hasta 12 meses.



Dejando huella en la  
Industria de la Salud Animal

- Para el tratamiento de **hiperadrenocorticismo**: 5 mg/kg por PO dos veces al día durante 7 días. Si no hay problemas con el apetito o ictericia, aumentar la dosis a 10 mg/kg PO dos veces al día. La prueba de respuesta de ACTH repita en 14 días, si no se controla de manera satisfactoria, aumentará a 15 mg/kg dos veces al día. El objetivo es los niveles de cortisol en plasma pre y post-ACTH de menos de 5 mcg/kg. (Feldman 2000)
- Para el tratamiento paliativo del **síndrome de Cushing** canino: 15 mg/kg cada 12 horas PO (Lorenz y Melendez 2002b)
- Para reducir los requerimientos de dosis de **ciclosporina**: 5 a 10 mg/kg PO por día se puede administrar simultáneamente con ciclosporina; en estos pacientes la dosis de ciclosporina puede ser reducida (aproximadamente la mitad) La adición de ketoconazol es particularmente útil en pacientes alérgicos con dermatitis por Malassezia concurrente u otitis. (Hnilica 2006)

#### Gatos:

- 1) Es más tóxico que en perros, pero los gatos son más sensibles a las enfermedades fúngicas
- 2) Para la **coccidioidomicosis**: 10 - 30 mg / kg PO dividido dos veces al día, la mayoría de los animales necesitan ser tratados durante 6 - 12 meses (Taboada 2000)
- 3) Para la **criptococosis, aspergilosis**: 10 mg / kg dos veces al día. Muy útiles para esta enfermedad en los gatos, pero a esta dosis puede producir anorexia y debilidad. (Legendre 1995)
- 4) Para **dermatofitosis**: 10 mg / kg PO una vez al día con una comida ácida.

#### DOSIS Práctica:

Caninos y Felinos: 1 tableta por cada 5-10 kg de peso (10-20 mg por kg de peso), cada 12-24 horas.

#### ADVERTENCIAS:

No debe usarse en infecciones micóticas graves, especialmente en cuadros meníngeos. Manténgase en un lugar fresco y seco. Protéjase de la luz. Producto de uso exclusivo en medicina veterinaria, No se deje al alcance de los niños. Producto de uso exclusivo en medicina veterinaria.

#### VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral.

Literatura exclusiva para Médicos veterinarios.  
Responsables de contenido: Departamento Técnico.  
[glopez@petspharma.com.mx](mailto:glopez@petspharma.com.mx)