



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

0710*-2.2.2001

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

B11-Z/Ref.:15544/00

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **CREMINEN B CREMA DERMICA**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobados por el decreto supremo N° 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37 letra b) y 39 letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° **F-7432/01**, el producto farmacéutico **CREMINEN B CREMA DERMICA** a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado envasado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940, Santiago, quien efectuará su distribución y venta, como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada 100 g de crema contiene:

Betametasona dipropionato (equivalente a 0,05 g de Betametasona)	0,064 g +5% exceso
Clotrimazol	1,000 g +2% exceso
Alcohol cetosteárfico	7,254 g
Polioxil 20 cetosteáril éter	2,254 g
Alcohol bencílico	1,000 g
Propilenglicol	5,000 g
Petrolato blanco	15,000 g
Aceite mineral	6,000 g
Sodio dihidrógeno fosfato monohidrato	0,345 g
Hidróxido de sodio para ajuste pH	c.s.
Agua purificada c.s.p.	100,000 g

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso que contiene un pomo impreso de aluminio o polietileno, foil de aluminio, polietileno colapsable sellado con tapa de polipropileno con 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 ó 60 g de crema.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso que contiene un pomo impreso de aluminio o polietileno, foil de aluminio, polietileno colapsable sellado con tapa de polipropileno con 5, 10, 15, 20, 30 ó 40 g de crema.

Envase clínico: Caja de cartón impresa que contiene 25, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400 ó 500 pomos impresos de aluminio o polietileno, foil de aluminio, polietileno colapsable sellado con tapa de polipropileno con 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 ó 60 g de crema.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda: "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos y cumplir lo señalado en las Resoluciones Genéricas N°s 1260/00 y 850/84.

3.- La marca CREMINEN se encuentra inscrita bajo el N° 523.711 en el Registro de Marcas Comerciales del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento tópico de tinea pedis, tinea cruris y tinea corporis causada por Trichopyton, epidermophyton y microsporum. Candidiasis causada por candida albicans y tinea versicolor causada por Malassezia furfur complicadas con inflamación y prurito".



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

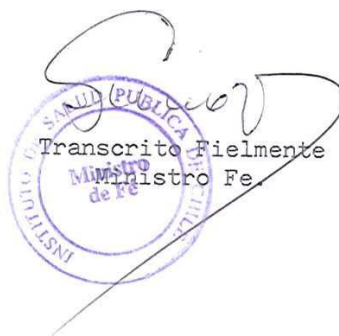
6.- Mintlab Co. S.A. deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique, de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE


DR. JULIO GARCIA MORENO
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Dirección I.S.P.
- Sub-Depto. Registro
- Archivo.


Transcrito Fielmente
Ministro Fe.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

CREMINEM[®] B
(Clotrimazol + Betametasona)

Presentación:

CREMINEM[®] B crema. Cada gramo de crema contiene 10 mg de Clotrimazol y 0,5 mg Betametasona (como dipropionato).

Categoría: Antimicótico.

Indicaciones:

CREMINEM[®] B crema se usa en el tratamiento tópico de tinea pedis, tinea cruris y tinea corporis causada por *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Malassezia furfur* y candidiasis causada por *Candida albicans*, complicadas con inflamación y prurito.

Posología:

CREMINEM[®] B crema se aplica cuidadosamente en el área afectada, previamente limpiada, en forma de una delgada película con una frecuencia de veces al día. El tratamiento tiene una duración de 2 semanas para tinea cruris, tinea pedis y candidiasis y de 4 semanas para tinea pedis. Si no se observa mejoría clínica, con alivio del eritema y prurito, a la primera semana en caso de tinea cruris, tinea corporis y candidiasis; y a las dos semanas en caso de tinea pedis, se debe suspender el tratamiento y buscar otra alternativa.

Se recomienda que la duración de la terapia no supere las 4 semanas.

Farmacología

Mecanismo de acción:

CREMINEM[®] B crema es la asociación de un antimicótico de amplio espectro (Clotrimazol) con un corticoesteroide (Betametasona dipropionato). El corticoesteroide posee actividad antiinflamatoria, antiprurítica y ~~vasoconstrictora~~.

Clotrimazol es un agente antimicótico sintético derivado de imidazol. Aparentemente, Clotrimazol se une a fosfolípidos de la membrana celular del hongo, alterando su permeabilidad. A causa de este cambio en la permeabilidad, la membrana celular es incapaz de actuar como barrera selectiva y se produce pérdida en potasio y otros constituyentes celulares.

Betametasona es un corticoesteroide fluorado sintético, que disminuye la inflamación por estabilización de la membrana lisosomal del leucocito, inhibe la acumulación de macrófagos en el área inflamada; reduce la adhesión de leucocitos al endotelio capilar y la permeabilidad de la pared capilar, reduciendo el edema; antagoniza la actividad de histamina; reduce la proliferación de fibroblastos y el depósito de colágeno.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro Nº F-7432/01

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

Farmacocinética:

Sólo una pequeña parte se absorbe en forma sistémica con la administración tópica de CREMINEM[®] B crema.

Después de una administración tópica se encuentran altas concentraciones de Clotrimazol en el estrato córneo y bajas concentraciones en el estrato espinal, la dermis reticular y papilar.

Se desconoce si los componentes de CREMINEM[®] B crema se distribuyen a la leche materna, por lo tanto, debe ser usado con precaución durante la lactancia.

Información para su prescripción.

Contraindicaciones y Precauciones: No usar en 1º trimestre del embarazo.

CREMINEM[®] B crema está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. En caso de ocurrir irritación o una reacción de sensibilidad se debe suspender el tratamiento.

En presencia de infección bacteriana se debe administrar en forma concomitante un agente antibacteriano.

CREMINEM[®] B crema no debe ser usado con parches oclusivos o vendas.

CREMINEM[®] B crema no puede ser usada en los ojos, ni debe ser usada en lesiones ulceradas.

Uso en pediatría

CREMINEM[®] B crema no se recomienda en el tratamiento de la dermatitis del pañal.

La seguridad de uso y eficacia de CREMINEM[®] B no ha sido establecida en niños menores de 12 años.

Uso en embarazo

No se ha establecido la seguridad de uso de CREMINEM[®] B crema en mujeres embarazadas, por lo tanto, su uso debe ser sólo bajo estricto control médico. Este medicamento no debería ser usado en grandes áreas de la piel; en grandes cantidades o por tiempos prolongados en pacientes embarazadas.

Efectos adversos:

Poco frecuentemente se han reportado reacciones adversas con el uso de CREMINEM[®] B crema, sin embargo, se puede producir como efecto adverso una infección secundaria.

Las reacciones adversas que se atribuyen a Clotrimazol son: eritema, escozor, edema, prurito, urticaria e irritación general de la piel.

Por otra parte, dentro de las reacciones adversas causadas por la administración de Betametasona en forma tópica se incluyen: ardor, picazón, irritación, prurito, dermatitis, hipopigmentación, atrofia de la epidermis o del tejido subcutáneo y aumento de la fragilidad capilar.

En general, la aplicación de corticoesteroides tópicos no provoca evidencia clínica de una absorción sistémica. Sin embargo, los efectos adversos de la administración sistémica pueden ocurrir cuando la droga en forma tópica se usa por tiempo prolongado, en grandes áreas de la piel o con vendas o parches oclusivos. Estos efectos son: supresión reversible del eje hipotálamo-hipófisis-corteza adrenal, síndrome de Cushing, hiperglicemia y glucosuria.

Información toxicológica.

Información general:

En caso de sobredosificación se recomienda el tratamiento sintomático para sobredosis por corticoesteroides.

En caso de toxicidad crónica se recomienda la suspensión lenta y gradual de los corticoesteroides.

Bibliografía.

- THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.
AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.
USP DI Vol. II, Micromedex Inc., 19 ed., Englewood, USA, 1999.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO