



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

PMN/TTA/AMM/GCHC/mmr
B11/Ref.: 3124803

SANTIAGO,

09.07.2004*005536

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en artículo 42° del D.S. N° 1876/95 del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **DONTER CREMA DÉRMICA 1%**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Vigésimo Cuarta Sesión de Evaluación de Productos Similares, de fecha 17 de Junio del 2004; 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 y Alimentos de Uso Médico, aprobado por el decreto supremo 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 y Alimentos de Uso Médico bajo el N° **F-13948/04**, el producto farmacéutico **DONTER CREMA DÉRMICA 1%**, 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 por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940-1960, Independencia, Santiago, quien efectuará la 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:

Terbinafina clorhidrato	1,00 g + 3% exceso
Alcohol cetosteárilico	7,50 g
Alcohol bencílico	1,00 g
Polioxil 20 Cetosteáril Eter	2,50 g
Propilenglicol	7,50 g
Fosfato de sodio monobásico monohidrato	0,35 g
Vaselina líquida	6,50 g
Vaselina sólida	15,00 g
Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajuste de pH	c.s.
Agua purificada c.s.p.	100,00 g

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



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2

(Cont. Res. Reg. F-13948/04)

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene pomo de aluminio colapsible impreso o pomo trilaminado de PE/aluminio/PE impreso, con tapa de polipropileno, con 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 ó 60 g de crema, más folleto interno de papel plegado e impreso

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene pomo de aluminio colapsible impreso o pomo trilaminado de PE/aluminio/PE impreso, con tapa de polipropileno, con 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 ó 40 g de crema, más folleto interno de papel plegado e impreso

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 15, 25, 50, 100, 150, 200, 250 ó 300 pomos de aluminio colapsible impreso o pomo trilaminado de PE/aluminio/PE impreso, con tapa de polipropileno, con 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 ó 60 g de crema cada uno.

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. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con el nombre comercial o de fantasía **DONTER**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **TERBINAFINA CLORHIDRATO**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49º y 52º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica N° 1260/00.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de tinea corporis, tinea cruris y tinea pedis interdigital y plantar; tinea capitis y onicomicosis"

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

5.- Mintlab Co. S.A., se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

3

(Cont. Res. Reg. F-13948/04)

6.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y/o disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 1995 del Ministerio de Salud.

7.- 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



Rodrigo Salinas

DR. RODRIGO SALINAS RÍOS
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Archivo



FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DONTER®

FÓRMULA.

Cada 100 g de crema contiene:

Terbinafina clorhidrato 1,0 g

Excipientes c.s.

Excipientes: alcohol cetosteárico, alcohol bencílico, polioxil 20 cetosteáril éter, propilenglicol, fosfato de sodio monobásico monohidrato, vaselina líquida, vaselina sólida, agua purificada c.s.

PRESENTACION.

Estuche de cartulina impreso que contiene pomo de aluminio colapsible o pomo trilaminado, de PE / Aluminio / PE, impreso con Donter® Crema Dérmica 1%

CATEGORIA.

Antimicótico.

INDICACIONES.

Tratamiento de tinea corporis, tinea cruris y tinea pedis interdigital y plantar; tinea capitis y onicomycosis.

USOS:

Donter Crema Dérmica al 1% se usa en el tratamiento de infecciones micóticas del cabello, piel y uñas causadas por dermatófitos como *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*. También se usa en el tratamiento de infecciones cutáneas causadas por *Candida albicans*.

Donter Crema Dérmica al 1% es usada en forma tópica para el tratamiento de tinea pedis, t. corporis y t. cruris causadas por *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes* o *T. rubrum* y de t. pedis plantar causada por *Trichophyton mentagrophytes* o *T. rubrum*.

POSOLOGIA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía tópica: Se aplica una capa suficiente de crema 1 ó 2 veces al día sobre la parte afectada. La duración del tratamiento es variado y depende de las dimensiones y localización de la afección, en general, es de 1 - 2 semanas y no excede de 4 o 6 semanas.

FARMACOLOGIA.

Mecanismo de acción:

Terbinafina es una alilamina sintética, que actúa sobre la biosíntesis de los esteroides por inhibición de la enzima escualeno monooxidasa en la membrana celular del hongo. La resultante acumulación de escualeno en la célula y la disminución de esteroides, especialmente ergosterol, lleva a la muerte celular.

Espectro de acción:

Terbinafina es activo in vitro contra cepas de *Trichophyton*, *Aspergillus spp*, *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Epidermophyton floccosum*, y *Microsporum canis* y es activo contra *C. Albicans* en altas concentraciones. Terbinafina es más activo que los agentes antimicóticos azoles, incluyendo los derivados de imidazol o triazol, contra dermatófitos (*Epidermophyton floccosum*, *Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.*) pero es menos activo que estas drogas contra *Candida spp.*

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

FARMACOCINETICA

Vía Tópica

Menos del 5 % de Terbinafina aplicada tópicamente se absorbe de forma sistémica. Terbinafina rápidamente difunde a través de la dermis y se concentra en el estrato córneo lipofílico.

La vida media de eliminación de Terbinafina absorbida desde la vía tópica es de 21 horas. Aproximadamente un 75% de la dosis absorbida que fue aplicada por vía tópica se excreta por la orina, como metabolitos inactivos.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones.

- Si la infección no ha mejorado en 2 semanas de tratamiento para la *tinea cruris* o en 4 semanas para *tinea pedis* o *tinea corporis*, éste debe ser reevaluado por el médico.
- Debe evitar beber alcohol mientras esté en tratamiento con Terbinafina.
- Es importante administrar Terbinafina por el tiempo completo de tratamiento prescrito.
- La dosis debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Los tratamientos antimicóticos son prolongados. Siga las instrucciones de su médico.

Contraindicaciones

Terbinafina se encuentra contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a la droga o a algún componente de los comprimidos o la crema.
- Insuficiencia hepática o renal.
- Alcoholismo.

Advertencias.

La crema no debe ser usada para uso oftalmológico, puede ser muy irritante para los ojos. Se debe evitar su contacto con la cara, nariz, boca u otras membranas mucosas.

Uso geriátrico.

No hay antecedentes sobre la relación entre la edad y los efectos de la Terbinafina en pacientes geriátricos.

Uso en Pediatría.

La seguridad y eficacia en niños menores de 12 años no ha sido establecida.

Embarazo y lactancia:

No está determinado si la Terbinafina, componente activo de Donter® Crema Dérmica 1%, se distribuye en la leche materna después de la administración tópica. Por lo tanto, se recomienda evitar la aplicación de Terbinafina sobre los pechos de la mujer que amamanta.

Interacciones

Vía Oral

Fenitoína, Acido Valproico,, Plicamicina.

Con la administración conjunta de estos medicamentos con Terbinafina se pueden aumentar las posibilidades de efectos secundarios que afecten el hígado.

Cafeína.

Terbinafina puede disminuir el clearance de Cafeína en un 20 %.

Cimetidina.

La administración conjunta de Cimetidina con Terbinafina puede resultar en una disminución del clearance de Terbinafina.

Rifampicina.

El clearance de Terbinafina puede acelerarse por la administración conjunta de Rifampicina con Terbinafina.

Vía Tópica

No se conocen interacciones con otros medicamentos al administrar Terbinafina en forma tópica.

REACCIONES ADVERSAS.**Vía Oral****Efectos en el Hígado.**

Los efectos adversos que pueden ocurrir a este nivel son: hepatitis o falla hepática, caracterizada por orina oscura, fatiga, pérdida de apetito, ictericia.

Efectos Dermatológicos.

Puede ocurrir: rash cutáneo, picazón, enrojecimiento o cualquier signo de irritación de la piel no presente antes de comenzar el tratamiento.

Efectos Gastrointestinales.

Los efectos gastrointestinales incluyen: diarrea, pérdida de apetito, náuseas y vómitos, dolor de estómago.

Otros efectos.

Se han observado: cambios o pérdida del gusto (reversible), neutropenia, pancitopenia, dolor de cabeza, Síndrome de Stevens-Johnson.

Vía Tópica**Efectos Dermatológicos.**

Puede ocurrir: rash cutáneo, picazón, ardor, enrojecimiento o cualquier signo de irritación de la piel no presente antes de comenzar el tratamiento.

INFORMACION TOXICOLÓGICA.

El tratamiento de una intoxicación aguda por Terbinafina administrada oralmente, puede incluir lavado gástrico, administración de carbón activado y la aplicación de medidas de soporte generales.

Es muy poco probable que ocurra una intoxicación con Terbinafina administrada tópicamente, dada su limitada absorción.

BIBLIOGRAFIA.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.

ADVICE FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONAL, USP DI, 23. ed., Micromedex, USA, 2003.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 2001.