



SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Laboratorio Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico CLOBETASOL PROPIONATO CREMA DERMICA 0,05 %, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los Arts. 94° y 102° del Código Sanitario, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos aprobado 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:

RESOLUCION

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° F-2703/99, el producto farmacéutico CLOBETASOL PROPIONATO CREMA DERMICA 0,05 %, a nombre de Laboratorio 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 Laboratorio Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940 Santiago, quién efectuará la distribución y venta, como propietaria del registro sanitario.

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

Cada 100 g de crema dérmica contiene:

Clobetasol propionato	0,05 g + 3 % exceso
Alcohol cetosteárilico	7,04 g
Petrolato blanco	14,56 g
Vaselina líquida	5,83 g
Poloxil 20 cetosteáril eter	2,19 g
Propilenglicol	4,85 g
Propilparabeno	0,06 g
Metilparabeno	0,12 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 g



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

- 2 -(Cont.Res.Reg.Nº F-2703/99)

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

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso que contiene un pomo impreso de aluminio o polietileno foil de aluminio-polietileno colapsible sellado con tapa de polietileno con 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 colapsible sellado con tapa de polietileno con 5, 10, 15, 20, 30 ó 40 g de crema.

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

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 y folletos para información al profesional 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. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica Nº 850/84..

3.- La indicación aprobada para este producto es: Tratamiento de corto plazo de manifestaciones pruríticas e inflamatorias moderadas a severas de dermatosis que responden a corticoesteroides



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

- 3 -(Cont.Res.Reg.Nº F-2703/99)

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

6.- Laboratorio Mintlab Co. S.A., se responsabilizará del almacenamiento y del 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.

7.- Laboratorio 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.

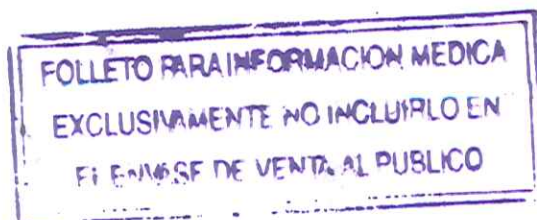
ANOTESE Y COMUNIQUESE


DIRECTOR
DR. L. GONZALO NAVARRETE MUÑOZ
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Laboratorio Mintlab Co. S.A.,
- Dirección ISP
- Sub-Depto. Registro
- Oficina de Partes
- Archivo





FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Clobetasol propionato crema 0,05 % Crema

Presentación: Estuche de cartulina impreso que contiene como de aluminio o plástico colapsible sellado con tapa con Clobetasol propionato 0,05 % crema.

Categoría: Glucocorticoide.

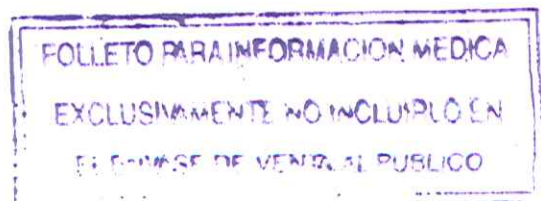
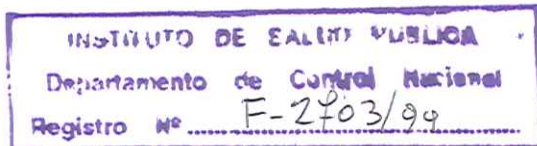
Indicaciones: Tratamiento de corto plazo de manifestaciones pruríticas e inflamatorias moderadas a severas de dermatosis que responden a corticoesteroides



Posología: Variará de acuerdo a la gravedad y extensión de la lesión dérmica. Por lo general debe aplicarse una cantidad suficiente de crema para cubrir bien el área afectada, 1 ó 2 veces al día, preferentemente en la mañana y en la noche. **por 2 semanas y con un máximo de 50 grs. de crema por semana. No debe ser usada con vendajes oclusivos**

Farmacología: La actividad de la droga se debe en parte a la reacción con proteínas receptoras en el citoplasma de las células sensibles formándose un complejo esteroide-receptor. Los corticoides disminuyen la inflamación, al estabilizar la membrana lisosomal de los leucocitos, al prevenir la liberación de ácidos hidrolíticos destructivos de leucocitos, al inhibir la acumulación de macrófagos en las áreas inflamadas, al reducir la adhesión del leucocito al capilar endotelial, la permeabilidad capilar, la formación de edema y los elementos del complemento; al ejercer una acción antagonista con la histamina y al reducir la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la subsecuente formación de la cicatriz tisular. Estos son algunos de los mecanismos conocidos, quedando posiblemente otros aún por descubrir.

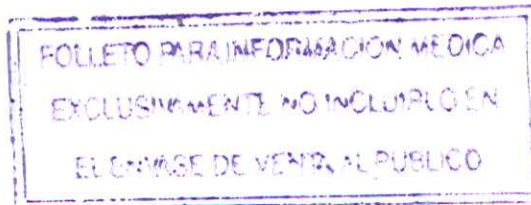
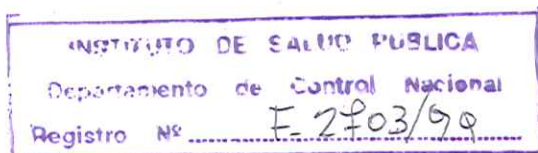
Farmacocinética: La absorción cutánea de los corticoides varía en forma individual dependiendo del paciente, pudiendo verse aumentada al usar apósitos oclusivos que incrementan la concentración del corticoide en la zona. Después de la aplicación tópica de Clobetasol propionato en áreas extensas de piel normal, sólo una pequeña cantidad de la droga deja la dermis alcanzando la circulación sistémica. Sin embargo, la absorción aumenta cuando la piel ha perdido su capa de queratina o en caso de inflamación y/o en enfermedades que afectan la epidermis (psoriasis, eccemas). La droga se absorbe en mayor proporción en axila, párpado, cara y cuero cabelludo que en antebrazo, pie, codos, palmas y planta de los pies. La droga que alcanza a llegar a la circulación sanguínea, sigue las mismas etapas de los corticoides administrados sistémicamente. El metabolismo sistémico de Clobetasol propionato no ha sido estudiado pero en animales se produce excreción biliar y urinaria.



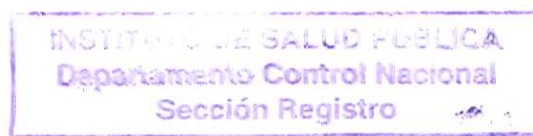
Información para su prescripción: Precauciones; la cara, más que otras áreas de la piel, puede mostrar cambios atróficos después de tratamientos prolongados con corticoides tópicos potentes. Esto debiera tenerse en cuenta cuando se traten condiciones como psoriasis, lupus eritematoso discoide y eccema severo. Si se aplica en los párpados, se debe tener especial cuidado en el ojo, ya que puede provocar glaucoma. En el tratamiento de la psoriasis, los pacientes deben ser monitoreados, porque puede producirse aumento de la enfermedad o el desarrollo de psoriasis pustular durante el tratamiento tópico o cuando la droga se retira. Si se produce irritación dérmica deberá suspenderse el uso de la crema. En presencia de infecciones dermatológicas se recomienda utilizar en forma simultánea un antifúngico o un antibiótico apropiado. Cualquier extensión de la infección requiere la suspensión de la terapia corticosteroide tópica y la administración de agentes antimicrobianos sistémicos. La infección bacteriana es estimulada por el calor y las condiciones de humedad inducidas por el vendaje oclusivo, por lo que deberá limpiarse la piel antes de aplicar un nuevo vendaje. Contraindicaciones; en rosácea, acné vulgaris, dermatitis perioral, prurito perianal y genital, lesiones de la piel causadas por infecciones virales primarias, (Herpes simple, varicela), en casos de vacuna, tuberculosis cutánea y en pacientes que son hipersensibles a la Clobetasol propionato u otros corticoides y también a algunos excipientes de la crema. No utilizar en dermatitis y erupciones del pañal. La administración de corticoides tópicos está contraindicada en pacientes que presentan una circulación debilitada producto de una ulceración en la piel. Advertencias; utilizar el preparado tópico de corticoide sólo para lo cual fue prescrito y no por periodos prolongados de tiempo. Además, a menos que los vendajes oclusivos sean parte del tratamiento prescrito, los pacientes deben ser advertidos de no usarlos en el área de la piel en tratamiento, ya que pueden aumentar la absorción sistémica de la Clobetasol propionato y por lo tanto pueden aumentar la posibilidad de presentar signos de toxicidad. Uso en pediatría; los niños pueden absorber proporcionalmente mayor cantidad de corticosteroides que los adultos por tanto son más propensos a presentar signos de toxicidad, tales como: supresión HPA, síndrome de Cushing e hipertensión intracraneal. Manifestaciones de supresión adrenal en niños incluyen retardo en el crecimiento y en el desarrollo, concentración baja de cortisol en plasma y falta de respuesta a la estimulación de corticotropina. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal incluyen: fontanelas abultadas, dolor de cabeza y papiloma bilateral. La terapia tópica de corticoides en niños debiera estar limitada por la mínima cantidad necesaria para lograr un efecto terapéutico. La terapia tópica crónica puede interferir con el crecimiento y el desarrollo del niño por tanto el uso de Clobetasol propionato en niños menores a 12 años no es recomendable. Uso en embarazo y lactancia; no existen estudios en humanos sobre el uso de corticoides durante el embarazo, pero la aplicación de corticoides tópicos potentes, en animales, ha resultado ser teratogénica. Por tanto, se recomienda su uso sólo si el potencial de beneficio/riesgo para el feto se justifica, teniendo la precaución de no usar en áreas muy extensas ni por periodos prolongados de tiempo. Se desconoce como los corticosteroides tópicos se distribuyen en la leche; a pesar que los corticoides vía sistémica si se distribuyen en la leche. Los corticoides tópicos deben usarse con precaución en mujeres durante la lactancia.

*No usar en niños menores de 12 años





Reacciones adversas: Los efectos dermatológicos son los más comunes y en especial cuando están involucrados los pliegues de la piel y el área de la cara, cuando se tiene un tratamiento intenso y prolongado con preparados esteroides altamente activos (corticoides fluorados) y en especial cuando se han utilizado vendajes oclusivos. Un tratamiento intenso y prolongado con preparados esteroides altamente activos puede causar cambios atróficos en la piel, como estrías, sequedad de la piel, adelgazamiento y dilatación de los capilares sanguíneos externos, telangectasia, y púrpura. En pacientes con fragilidad capilar pueden llegar a producirse ulceraciones en la piel. Otros efectos adversos que aparecen con el uso de corticoides tópicos incluyen: vesiculación, irritación, prurito, erupciones como rosácea, eritema, sensaciones de ardor y prurito, foliculitis, hipopigmentación y hipertrichosis. Todos estos efectos adversos generalmente se mejoran al suspender el tratamiento, pero persisten por períodos prolongados en el tiempo. Pueden ocurrir infecciones dermatológicas con la terapia de corticoides, particularmente con los vendajes oclusivos. La actividad antiinflamatoria de los corticoides puede también enmascarar la manifestación de la infección.



Bibliografía:

AHFS DRUGS INFORMATION, Publishes by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.