

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Claral Plus 1mg/g + 10 mg/g Crema

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de Claral Plus Crema contiene:

Diflucortolona valerato..... 1 mg (0,1 %)

Clorquinaldol.....10 mg (1 %)

*Excipientes:*

Alcohol estearílico.....80 mg/g

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

La crema es ligeramente amarillenta opaca.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento inicial provisional de dermatitis que responden a los corticosteroides que cursan con infección por microorganismos sensibles al clorquinaldol. Se incluyen:

Eccemas con sobreinfección bacteriana o micótica, como el eccema numular, eccema seborreico y eccema dishidrótico; eccema del síndrome varicoso (pero no sobre las úlceras de las piernas); erupción cutánea producida por bacterias o por alergia a ciertos microorganismos o sus productos (bactéride o eccemátide).

En algunos casos de infecciones cutáneas como pioderma (ej. impétigo) y dermatomicosis (tiña, candidiasis, pitiriasis versicolor) en los que esté justificado el empleo de un corticosteroide.

Claral Plus Crema se emplea también para evitar las infecciones bacterianas y micóticas mencionadas anteriormente en enfermedades cutáneas inflamatorias, alérgicas o pruriginosas, que responden a los corticosteroides.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### 4.2.1 Posología

Se recomienda aplicar una capa fina de Claral Plus crema, dos o tres veces al día.

En general, la duración del tratamiento no debe exceder de 3 semanas. Si se utiliza el medicamento en la cara, el tratamiento debe ser lo más corto posible, 1 semana como máximo.

##### 4.2.2 Forma de administración

Uso cutáneo.

#### *Población pediátrica*

Claral Plus está contraindicado en niños menores de 2 años.

En los niños, la duración del tratamiento debe ser la menor posible.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Procesos tuberculosos o sifilíticos, afecciones víricas (p. ej. herpes o varicela).
- Rosácea, dermatitis perioral, úlcera, acné vulgar, enfermedades atróficas de la piel y reacciones cutáneas post-vacunación en el área a tratar.
- Claral Plus Crema no debe usarse en los ojos ni en heridas abiertas profundas.
- Niños menores de 2 años.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los glucocorticoides no deben aplicarse en áreas extensas de piel ni durante períodos de tiempo prolongados, ya que se debe considerar el riesgo de absorción y aumenta significativamente el riesgo de efectos adversos sistémicos, incluido aumento de la presión intraocular y glaucoma.

Los glucocorticoides sólo deben usarse en las dosis más bajas posibles, especialmente en niños, y sólo por el tiempo estrictamente necesario para conseguir y mantener el efecto terapéutico deseado.

Se requiere precaución para evitar el contacto con los ojos, heridas profundas abiertas y mucosas (por ejemplo, el área genital).

Claral Plus Crema no debe aplicarse en zonas intertriginosas (por ejemplo, ingles y axilas).

Claral Plus Crema no debe usarse bajo oclusión. Sin embargo, en algunos casos de dermatosis graves resistentes al tratamiento, como por ejemplo en eccema en las manos con infección bacteriana, podría ser necesario la utilización de un vendaje oclusivo, bajo la supervisión del médico.

#### *Población pediátrica*

Se requiere precaución especial en el uso en niños y adolescentes en período de crecimiento, especialmente en presencia de factores que aumentan la absorción (por ejemplo, bajo oclusión). Nótese que los pañales pueden ser oclusivos.

Los niños son más susceptibles a padecer toxicidad sistémica por corticosteroides exógenos que los adultos, como supresión suprarrenal inducida por corticosteroides, síndrome de Cushing y aumento de la presión intracraneal, debido una mayor absorción.

#### *Advertencia sobre excipientes*

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol estearílico.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se conocen hasta la fecha.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

No existen datos sobre la utilización de los principios activos tópicos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Los estudios con glucocorticosteroides en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductiva (véase sección 5.3).

Como normal general, no deben aplicarse tópicamente medicamentos que contengan corticoides durante el primer trimestre de embarazo.

Debe evitarse la aplicación sobre áreas extensas o el uso prolongado o con vendaje oclusivo durante el embarazo y la lactancia.

Algunos estudios epidemiológicos sugieren que, posiblemente, podría existir un aumento del riesgo de hendiduras orales en recién nacidos de mujeres tratadas con glucocorticosteroides sistémicos durante el primer trimestre del embarazo. Las hendiduras orales son un defecto raro y, si los glucocorticoides sistémicos son teratogénicos, estos podrían explicar un incremento de solo uno o dos casos por cada 1000 mujeres tratadas durante el embarazo. No hay suficientes datos sobre el uso de glucocorticosteroides tópicos durante el embarazo, sin embargo, es de esperar un menor riesgo debido a que la biodisponibilidad de los glucocorticosteroides que se aplican tópicamente es muy baja.

Claral Plus no debería utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto.

No se debe aplicar Claral Plus crema en las mamas de las mujeres que estén en periodo de lactancia.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Claral Plus Crema sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Convención MedDRA sobre frecuencia

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: cambios acneiformes en la piel.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: frecuentemente irritación local y sensación de quemazón.

En casos aislados pueden aparecer síntomas locales como prurito, eritema o aparición de vesículas.

Cuando se aplican preparados de uso cutáneo que contienen corticoides, especialmente sobre áreas extensas y/o durante períodos de tiempo prolongados pueden ocurrir las siguientes reacciones: síntomas locales como atrofia de la piel, sequedad, telangiectasia, foliculitis, estrías, erupciones acneiformes, hipertrichosis, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto, maceración de la piel y efectos sistémicos debidos a la absorción del corticoide, como supresión reversible de eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con manifestaciones del Síndrome de Cushing (obesidad en el tronco, cara redondeada, retraso en la cicatrización, etc.), hiperglucemia, glucosuria, hipertensión y edema.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

#### **4.9 Sobredosis**

Los resultados de los estudios de toxicidad aguda no indican que sea de esperar riesgo alguno de intoxicación aguda tras la aplicación cutánea única de una sobredosis (aplicación sobre un área extensa de piel en condiciones que favorezcan la absorción) ni tras la ingestión oral inadvertida.

La utilización de cantidades superiores a las recomendadas de corticosteroides aumenta el riesgo de efectos adversos (ver sección 4.8).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides potentes en combinación con antisépticos. Código ATC: D07BC.

*Diflucortolona valerato* suprime la inflamación en enfermedades inflamatorias y alérgicas de la piel, y alivia los síntomas tales como prurito, ardor y dolor.

Los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides resultan de la reducción de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación que reducen las manifestaciones iniciales de los procesos inflamatorios.

Los glucocorticoides difunden a través de las membranas celulares y forman un complejo con receptores. El complejo esteroide – receptor se liga a ciertas regiones del DNA, desencadenando, en consecuencia, una serie de efectos biológicos; estos complejos provocan posterior inhibición de la liberación de ácido araquidónico y por ello de la formación de mediadores de la inflamación como prostaglandinas y leucotrienos.

El efecto inmunosupresor de los glucocorticoides puede ser explicado mediante la inhibición de la síntesis de citoquinas.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras o el aumento del efecto vasoconstrictor de la epinefrina finalmente da origen a la actividad vasoconstrictora de los glucocorticoides.

*Clorquinaldol* inhibe el crecimiento de bacterias, levaduras, dermatofitos y mohos.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### *Diflucortolona valerato*

Para que Claral Plus Crema pueda ejercer sus efectos terapéuticos antiproliferativo y antiinflamatorio en la piel, es necesario que diflucortolona valerato difunda hasta la epidermis y la dermis superior. Los estudios sobre penetración *in vitro* han mostrado que diflucortolona valerato penetra rápidamente en la piel humana. Los niveles máximos de la sustancia encontrados en la capa córnea 4 horas después de la aplicación de la crema fueron: aproximadamente 500 µg/ml (alrededor de 1.000 micromoles/l). La concentración de corticoide en la capa córnea disminuye de distal a proximal en torno a 1,5-2 potencias de 10. Tras la aplicación sobre piel denudada -como modelo de piel enferma-, las concentraciones locales del corticoide en piel viva fueron muy superiores a las observadas tras su aplicación sobre piel intacta.

Diflucortolona valerato se hidroliza parcialmente a diflucortolona mientras está en la piel.

Diflucortolona se une al receptor de corticoides incluso con más fuerza que el fármaco precursor.

Parte del corticosteroide aplicado sobre la piel se absorbe por vía percutánea y se distribuye por el organismo; después es sometido a una posterior metabolización antes de ser eliminado. El grado de absorción percutánea y la carga sistémica resultante dependen de varios factores tales como el grado de inflamación de la piel, la naturaleza del vehículo, la concentración del principio activo, las condiciones de exposición (dosis por superficie de piel, tamaño del área tratada, duración del tratamiento), la naturaleza del tratamiento (si es abierto u oclusivo), el estado de la barrera de la piel y la zona corporal tratada. La proporción del corticosteroide que se absorbe por la piel es baja. En las 4 horas siguientes a la exposición se absorbe menos del 1 % de la dosis aplicada tópicamente. Extrapolado a todo un día, esto da como resultado una absorción percutánea media de aproximadamente el 1,2 % en el caso de una barrera de penetración intacta y de aproximadamente el 2,4 % en el caso de una barrera eliminada.

Tras su absorción, diflucortolona valerato se hidroliza muy rápidamente a diflucortolona y el ácido graso correspondiente. Además de diflucortolona, se detectaron en plasma 11-ceto-diflucortolona y otros dos metabolitos. Diflucortolona se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 4-5 horas, siendo el conjunto de sus metabolitos eliminado con una semivida de aproximadamente 9 horas (las semividas fueron determinadas tras la administración por vía intravenosa), y excretado por orina y heces en una proporción de 75:25.

#### *Clorquinaldol*

Clorquinaldol se absorbe percutáneamente sólo en una cantidad mínima a través de la piel intacta. Se prevé que no más del 10 % esté disponible de forma sistémica tras su aplicación sobre piel enferma.

Tras penetrar en el organismo, clorquinaldol se elimina rápida y casi exclusivamente por orina en forma de glucurónido. Dado que la conversión de clorquinaldol en metabolitos excretables sólo requiere reacciones de conjugación y no de oxidación, parece improbable que se produzcan interacciones con otros fármacos, administrados de forma simultánea, que son metabolizados por las enzimas del sistema P450.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios de tolerancia sistémica tras la administración repetida tanto dérmica como subcutánea, el efecto de diflucortolona valerato fue el de un glucocorticoide típico. De estos resultados puede deducirse que tras el uso terapéutico de Claral Plus Crema en condiciones extremas, tales como aplicación sobre grandes superficies o bajo oclusión, no cabe esperar efectos secundarios distintos a los típicos de los glucocorticoides.

Los resultados de los estudios de tolerancia sistémica tras la administración dérmica repetida de clorquinaldol sugieren que no se espera la aparición de efectos sistémicos de este principio activo como consecuencia de la terapia con Claral Plus crema.

Los estudios de embriotoxicidad con Claral Plus crema condujeron a los resultados típicos de los glucocorticoides, es decir, utilizando los sistemas de tests apropiados se indujeron efectos embrietales o teratogénicos. A la luz de estos hallazgos, se debe tener especial cuidado cuando se prescriba Claral Plus Crema durante el embarazo. Los resultados de los estudios epidemiológicos se resumen en la sección 4.6. Tras la administración dérmica de la dosis máxima habitual de clorquinaldol no se observaron efectos ni embriotóxicos ni teratogénicos.

No se ha detectado ningún indicio de potencial mutagénico de diflucortolona valerato o clorquinaldol, ni en los estudios *in vitro* para la detección de mutaciones genéticas en bacterias y células de mamíferos, ni en los estudios, tanto *in vitro* como *in vivo*, realizados para la detección de mutaciones cromosómicas y genéticas.

No se han llevado a cabo estudios específicos sobre tumorigenicidad de diflucortolona valerato o clorquinaldol. Sobre la base del patrón de acción farmacodinámica, la ausencia de evidencias de potencial genotóxico, la estructura química y los resultados de las pruebas de toxicidad crónica (sin indicación de cambios proliferativos), no existe sospecha de un potencial tumorigénico para ninguno de los dos principios activos. Dado que si se emplea Claral Plus crema siguiendo las instrucciones no se alcanzarán dosis inmunosupresoras eficaces a nivel sistémico tras su aplicación dérmica, no cabe esperar que tenga ningún efecto sobre la aparición de tumores.

Según los resultados de los estudios sobre tolerancia local tras la administración dérmica repetida de diflucortolona valerato, clorquinaldol o la combinación de ambos, no son de esperar del tratamiento con Claral Plus Crema cambios dérmicos aparte de los efectos secundarios ya conocidos para los preparados tópicos que contienen glucocorticoides.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Parafina sólida

Parafina líquida  
Alcohol estearílico  
Estearato de macrogol 2000  
Carbopol  
Hidróxido de sodio  
Edetato de disodio dihidratado  
Agua purificada

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede

## **6.3 Periodo de validez**

5 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Tubo de aluminio puro con revestimiento interno de resina epoxídica, revestimiento externo de poliéster y anillo de sellado de material termosellable compuesto de poliamida. El tapón a rosca es de polietileno de alta densidad.

*Presentaciones:*

Tubos con 30 y 60 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

BAYER HISPANIA, S.L.  
Av. Baix Llobregat, 3-5  
08970 Sant Joan Despí (Barcelona) - España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº Reg. AEMPS: 56.536

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 1/03/1985

Fecha de la última renovación: 1/07/2009

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero/2016