

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Claral 1 mg/g Crema
Claral 1 mg/g Pomada
Claral 1 mg/g Ungüento

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de Claral Crema, Pomada o Ungüento contiene:

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

Excipientes Claral Crema:

Alcohol estearílico80 mg/g

Parahidroxibenzoato de metilo (E218)0,7 mg/g

Parahidroxibenzoato de propilo (E216)0,3 mg/g

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

La crema es de color blanco opaca.

Pomada.

Ungüento.

La pomada y el ungüento son de color blanco o amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Eccema exógeno agudo leve o moderado (dermatitis de contacto alérgica, dermatitis de contacto irritativa, eccema numular, eccema dishidrótico, eccema vulgar) y eccema endógeno (dermatitis atópica, neurodermatitis), eccema seborreico con inflamación grave. Psoriasis. Liquen plano.

Claral 1 mg/g está disponible en tres formas galénicas: crema, pomada y ungüento. La forma que se debe utilizar en cada caso individual dependerá del estado de la piel y del tipo de lesión: Claral Crema en afecciones cutáneas exudativas y sobre piel seborreica, Claral Pomada en afecciones que no exuden, secas o escamosas y Claral Ungüento en afecciones cutáneas muy secas, pues tiene una base grasa anhidra; en general la pomada y el ungüento se prefieren en lesiones gruesas y liquenificadas.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

Dosis recomendadas:

Al principio del tratamiento se aplica una capa fina del preparado de Claral que mejor se adapte a la afección de la piel, una vez o, en su caso, hasta tres veces al día. Una vez que haya mejorado el cuadro clínico, una sola aplicación al día suele ser suficiente.

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

4.2.2 Forma de administración

Uso cutáneo.

Población pediátrica

Claral 1 mg/g está contraindicado en niños menores de 4 meses (ver secciones 4.3 y 4.4).

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

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 no debe usarse en los ojos ni en heridas abiertas profundas.

Niños menores de 4 meses, debido a la falta de experiencia.

Para enfermedades cutáneas bacterianas o fúngicas, ver sección 4.4.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los glucocorticoides no deben aplicarse en áreas extensas de piel ni durante períodos de tiempo prolongados, ni bajo oclusión, especialmente en niños, 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 un tratamiento adicional específico en caso de enfermedades cutáneas con infección bacteriana o fúngica.

Las infecciones locales de la piel pueden potenciarse por el uso de glucocorticoides tópicos.

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

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

Cuando se aplican corticosteroides en el tratamiento de psoriasis se requiere monitorizar el tratamiento por la posibilidad de empeoramiento.

Población pediátrica

Se requiere una cuidadosa evaluación del cociente beneficio/riesgo en caso de niños entre 4 meses y 3 años. 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 a una mayor absorción.

Advertencias sobre excipientes:

Claral 1 mg/g Crema:

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

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida hasta la fecha.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos sobre la utilización de diflucortolona valerato en mujeres embarazadas. Los estudios con glucocorticosteroides en animales 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, 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 o 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 sólo 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 no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario, valorando los beneficios frente a los riesgos.

No se debe aplicar Claral 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 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 $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Claral 1 mg/g Crema:

Clasificación de órganos del sistema	Frecuentes
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de aplicación</u>	irritación, eritema y quemazón, en el lugar de aplicación

Claral 1 mg/g Pomada:

Clasificación de órganos del sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de aplicación</u>	Quemazón en el lugar de aplicación, irritación, en el lugar de aplicación	eritema en el lugar de aplicación	prurito en el lugar de aplicación

Claral 1 mg/g Ungüento:

Clasificación de órganos del sistema	Poco frecuentes
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de aplicación</u>	Quemazón en el lugar de aplicación, irritación en el lugar de aplicación

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, infección secundaria 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 se deba esperar ningún riesgo 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides potentes (grupo III); diflucortolona, Código ATC: D07AC06.

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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Para que las formulaciones de Claral puedan ejercer sus efectos terapéuticos antiproliferativo y antiinflamatorio en la piel, es necesario que diflucortolona valerato difunda desde las respectivas formulaciones hasta la epidermis y la dermis superior. Los estudios sobre penetración *in vitro* han mostrado que diflucortolona valerato penetra rápidamente en la piel humana desde todas las formulaciones. Los niveles máximos de la sustancia encontrados en la capa córnea 4 horas después de la aplicación fueron: aproximadamente 300 µg/ml (alrededor de 600 micromoles/ml) tras el tratamiento con el ungüento y la pomada, y aproximadamente 500 µg/ml (alrededor de 1.000 micromoles/l) tras la aplicación de la crema. 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 desnuda -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, en todos los momentos estudiados.

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 estructura química del compuesto, 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, si éste es abierto u oclusivo), el estado de la barrera de la piel y la zona corporal tratada. Tras la aplicación cutánea simultánea de la crema, la pomada y el ungüento marcados radiactivamente sobre diferentes zonas de piel de la espalda de 6 voluntarios con piel sana, las cantidades de la dosis aplicada que fueron absorbidas dentro de un período de exposición medio de 4 horas fueron aproximadamente el 0,2 % para la piel intacta y aproximadamente el 0,4 % para la piel desnuda. Extrapolado a todo un día, ésto 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.

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 preparados de Claral 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 estudios de embriotoxicidad con Claral 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 durante el embarazo. Los resultados de los estudios epidemiológicos se resumen en la sección 4.6.

No se ha detectado ningún indicio de potencial mutagénico de diflucortolona valerato, 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 con diflucortolona valerato. 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 de valerato de diflucortolona. Dado que si se emplea Claral 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 administración dérmica repetida, no son de esperar del tratamiento con Claral cambios dérmicos aparte de los efectos secundarios ya conocidos para los preparados tópicos que contienen glucocorticoides.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Claral 1 mg/g Crema

Parafina sólida
Parafina líquida
Alcohol estearílico
Estearato de macrogol 2000
Carbopol
Hidróxido de sodio
Edetato de disodio dihidratado
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
Agua purificada.

Claral 1 mg/g Pomada

Parafina sólida
Parafina líquida
Dehymuls E
Cera alba
Agua purificada

Claral 1 mg/g Ungüento

Parafina sólida
Parafina líquida
Cera microcristalina
Aceite de ricino hidrogenado

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

Claral 1 mg/g Crema y Claral 1 mg/g Pomada: 3 meses tras apertura

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.

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.
Avda. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona) - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Claral 1 mg/g Crema; N° Reg. AEMPS: 54.812
Claral 1 mg/g Pomada; N° Reg. AEMPS: 54.811
Claral 1 mg/g Ungüento; N° Reg. AEMPS: 54.810

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

Fecha de la primera autorización:
Claral 1 mg/g Crema, Pomada y Ungüento: 7/07/1979.
Fecha de la última renovación: 7/07/2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero/2016