

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%  
FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**

**REF: 277001/11**

**REG. ISP Nº 19101/11**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
23 NOV 2011
Nº Ref.: <i>BF 277001/11</i>
Nº Registro: <i>E-19101/11</i>
Fecha Prohibición:

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL**

Clob-x spray 0,05%

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Un gramo de solución en spray cutáneo contiene 500 microgramos de propionato de clobetasol.  
Para ver una lista completa de los excipientes, consulte la sección INFORMACION FARMACEUTICA.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución en spray cutáneo 0,05%.  
Solución incolora transparente.

**4. INDICACIONES TERAPEUTICAS**

Clobex ® Spray 0,05% es un corticosteroide potente, indicado para el tratamiento tópico de psoriasis de placa moderada a severa que afecta hasta un 20% de la superficie corporal, en pacientes de 18 años de edad o mayores

Los pacientes deben ser advertidos de utilizar Clob-x spray 0,05% el menor tiempo posible que les permita alcanzar el efecto deseado.

No se recomienda su uso en pacientes menores de 18 años debido a que la seguridad no ha sido establecida y debido a las altas tasas de supresión del eje HPA observadas con clobetasol propionato en formulaciones tópicas.

*Limitaciones de uso:*

- Clob-x spray no debe ser usado en la cara, las axilas ni la ingle.
- No se debe usar si existe algún tipo de atrofia en el sitio de tratamiento.
- No utilice para rosácea ni dermatitis perioral.

**5. POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION**

Clobex ® Spray 0,05% es sólo de uso tópico y no para uso oftálmico, oral ni intravaginal.

Clobex ® Spray 0,05% se debe rociar directamente sobre las áreas afectadas de la piel, dos veces al día y friccionar suave y completamente.

La dosis total no debe exceder los 50 g (59 ml o 2 onzas) por semana, debido al riesgo potencial de la droga de suprimir el eje hipotálamico-hipofisiario-adrenal (HPA). No usar más de 26 pulverizaciones por aplicación o 52 aplicaciones por día.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%**  
**FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**  
**REF: 277001/11** **REG. ISP N° F-19101/11**

Clobex ® Spray 0,05% contiene un corticosteroide tópico super-potente, por lo tanto el tratamiento debe limitarse a 4 semanas consecutivas. La terapia debe discontinuarse cuando se ha alcanzado el efecto.

El tratamiento más allá de 2 semanas debe limitarse a las lesiones localizadas de psoriasis de placa moderada a severa que no han mejorado lo suficiente después de las primeras 2 semanas de tratamiento con Clobex ® Spray 0,05%. Si no existe mejoría luego de 2 semanas, se debe reevaluar el diagnóstico si fuera necesario. Antes de prescribir el tratamiento por más de 2 semanas, se debe realizar una evaluación del riesgo beneficio de utilizar el producto por 4 semanas.

No se recomienda el uso de Clob-x spray 0,05% de la solución en spray cutáneo en pacientes menores de 18 años debido al riesgo potencial de la droga de suprimir el eje hipotálamico-hipofisiario-adrenal (HPA).

A menos que lo indique el médico, Clob-x spray 0,05% no debe usarse con vendajes oclusivos.

## **6 CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Zonas cutáneas afectadas por infecciones bacterianas, víricas (varicela, herpes simple, herpes zoster), fúngicas o parasitarias y enfermedades cutáneas específicas (tuberculosis cutánea, dermatosis causadas por sífilis).
- Acné vulgar, rosácea o dermatitis perioral
- La solución en spray cutáneo Clob-x spray 0,05% no debe aplicarse en los ojos (riesgo de glaucoma) ni en heridas ulcerosas.
- Prurito perianal y genital.

## **7 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Efectos sobre el sistema endocrino:

Clobetasol propionato es un corticoide altamente potente que se ha visto, suprime el eje HPA a las dosis más bajas testeadas.

La absorción sistémica de los corticoides tópicos puede producir una supresión reversible del eje HPA con el riesgo potencial de insuficiencia clínica de glucocorticoides. Esto puede ocurrir durante el tratamiento o incluso más allá del retiro del corticosterolde tópico.

En estudios realizados para evaluar el potencial de supresión del eje HPA, usando el Test de estimulación de Cosintropina, se observaron tasas de supresión que fueron comparables después de 2 y 4 semanas de administración dos veces al día (19% y 15-20%, respectivamente), en pacientes adultos con psoriasis de placa moderada a severa ( $\geq 20\%$  superficie corporal). En estos estudios, la supresión del eje HPA se definió como un nivel de cortisol sérico  $\leq 18\mu\text{g/dL}$  30 minutos después de la estimulación con cosintropina.

Debido al potencial de absorción sistémica, el uso de corticosteroides tópicos puede requerir que los pacientes sean evaluados periódicamente por el riesgo de supresión del eje HPA. Los factores que

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%**  
**FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**  
**REF: 277001/11** **REG. ISP N° F-19101/11**

predisponen a un paciente que usa corticosteroides tópicos de sufrir supresión del eje HPA incluyen el uso de esteroides más potentes, la aplicación sobre áreas extensas de la piel, el uso por períodos prolongados, el uso bajo oclusión, el uso en zonas de la piel cuya barrera está alterada y el uso en pacientes con insuficiencia hepática.

Una prueba de estimulación con ACTH puede ser útil para evaluar la supresión del eje HPA. Si se documenta supresión del eje HPA, se debe intentar retirar gradualmente la droga, reducir la frecuencia de aplicación, o sustituir por un esteroide menos potente. Las manifestaciones de insuficiencia suprarrenal puede requerir el uso de corticosteroides sistémicos complementarios. La recuperación de la función del eje HPA es generalmente rápida y completa luego de la suspensión de los corticoides tópicos.

La absorción sistémica de corticosteroides tópicos pudiera resultar en síndrome de Cushing, hiperglicemia y el desenmascaramiento de diabetes mellitus latente.

El uso de más de un producto que contenga corticosteroides puede, al mismo tiempo, aumentar la exposición total de corticosteroides sistémicos. Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la toxicidad sistémica del uso de los corticosteroides tópicos

#### **8 INTERACCIONES**

No se han realizado estudios de interacción.

#### **9 EFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA**

Como corticosteroide tópico, la solución en spray cutáneo Clob-x spray 0,05% tiene una influencia insignificante o nula en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

#### **10. REACCIONES ADVERSAS LOCALES CON CORTICOSTEROIDES TOPICOS**

Se han reportado las siguientes reacciones adversas locales adicionales con los corticosteroides tópicos. Estas pueden ocurrir más frecuentemente con el uso de vendajes oclusivos y con el uso de corticosteroides de mayor potencia, incluyendo clobetasol propionato. Estas reacciones se enumeran en un orden aproximado decreciente de ocurrencia: foliculitis, erupciones acnéiformes, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica por contacto, infección secundaria, estrías y miliaria

#### **11 DERMATITIS ALERGICA POR CONTACTO**

La dermatitis alérgica de contacto por corticosteroides tópicos se diagnostica usualmente por un fracaso de la cura en lugar de una exacerbación clínica. El diagnóstico clínico de dermatitis alérgica de contacto puede ser confirmado por pruebas de parches.

#### **12. INFECCIONES CONCOMITANTES DE LA PIEL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%**  
**FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**  
**REF: 277001/11** **REG. ISP N° F-19101/11**

En presencia de infecciones dermatológicas, se debe instituir el uso de un agente antimicótico o antibacteriano apropiado. Si no se produce una respuesta favorable rápidamente, se debe suspender el uso de Clob-x spray 0,05% hasta que la infección haya sido controlada adecuadamente.

**13. INFLAMABILIDAD**

Clob-x spray 0,05% es inflamable; mantener alejado del calor o las llamas.

**14 REACCIONES ADVERSAS**

**14.1 .Experiencia clínica**

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una droga no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

En ensayos clínicos controlados con Clobex ® Spray 0,05%, la reacción adversa más frecuente fue la sensación de ardor en el sitio de aplicación (40% de los pacientes tratados con Clobex ® Spray 0,05% y 47% de los pacientes tratados con vehículo spray). Otras reacciones adversas reportadas con frecuencia para Clobex ® Spray, 0,05% y el vehículos spray, respectivamente, se indican en la Tabla 1

**Tabla 1: Reacciones adversas de ocurrencia común (incidencia ≥ 1%)**

<b>Reacción adversa</b>	<b>Clobetasol propionato 0,05% spray (N=120)</b>	<b>Vehículo spray (N=120)</b>
<b>Organo</b>		
<i>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</i>	50 (42%)	56 (47%)
Ardor	48 (40%)	56 (47%)
Sequedad	2 (2%)	0 (0%)
Irritación	1 (1%)	0 (0%)
Dolor	1 (1%)	2 (2%)
Cambios de pigmentación	1 (1%)	0 (0%)
Prurito	4 (3%)	3 (3%)
<i>Infecciones</i>	17 (14%)	12 (10%)
Nasofaringitis	6 (5%)	3 (3%)
Faringitis estreptocócica	1 (1%)	0 (0%)
Infección del tracto respiratorio superior	10 (8%)	2 (2%)
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</i>	4 (3%)	2 (2%)
Eczema asteatótico	2 (2%)	0 (0%)

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%**  
**FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**  
**REF: 277001/11** **REG. ISP N° F-19101/11**

La mayor parte de las reacciones adversas fueron calificadas como leves a moderadas y no se ven afectados por la edad, raza o género

La absorción sistémica de corticosteroides tópicos ha producido la supresión del eje HPA, manifestaciones del síndrome de Cushing, hiperglicemia y glucosuria en algunos pacientes.

#### **14.2 Experiencia post-marketing**

Dado que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-marketing de Clobex® Spray 0,05%:

Piel: Ardor, prurito, eritema, dolor, irritación, erupción cutánea, descamación, urticaria y dermatitis de contacto

### **15. USO EN POBLACIONES ESPECIALES**

#### **Embarazo**

##### **Efectos teratogénicos: Categoría C**

No se dispone de datos adecuados del uso de propionato de clobetasol tópico en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. Como medida de precaución, la solución en spray cutáneo Clob-x spray 0,05% no debe utilizarse durante el embarazo.

#### **Lactancia materna**

Los corticosteroides administrados de forma generalizada pasan a la leche materna. Hasta la fecha no se han informado daños en lactantes. Sin embargo, puesto que no hay datos adecuados disponibles sobre la posible transferencia a la leche del propionato de clobetasol tópico y sus repercusiones biológicas o clínicas, la solución en spray cutáneo Clob-x spray 0,05% no debe prescribirse a mujeres en período de lactancia, a menos que esté claramente indicado.

#### **Fertilidad**

El propionato de clobetasol ha afectado a la fertilidad cuando se ha administrado en ratas por vía subcutánea (véase la sección 5.3.).

#### **Población pediátrica**

En los estudios clínicos no se incluyeron niños (menores de 18 años). No se ha establecido la seguridad de Clob-x spray 0,05% en niños, por lo que no se recomienda su uso en niños menores de 18 años. Debido a la mayor proporción de área de superficie cutánea respecto a la masa corporal, los niños tienen un riesgo más alto que los adultos de supresión del eje HPA cuando se tratan con corticosteroides tópicos. Por tanto, también hay un mayor riesgo de insuficiencia suprarrenal tras la retirada del tratamiento y de síndrome de Cushing durante el tratamiento.

#### **Uso geriátrico**

Los estudios clínicos de Clobex® Spray, un 0,05% no incluyeron un número suficiente de pacientes mayores de 65 años para determinar adecuadamente si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. En dos ensayos clínicos randomizados, controlados con vehículo, 21 de los 240 pacientes (9%) eran mayores de 65

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%**  
**FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**  
**REF: 277001/11** **REG. ISP N° F-19101/11**

años. En general, la dosis para un paciente anciano debe establecerse con cautela, y suele comenzar en el extremo inferior del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de disfunción hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con fármacos.

## 16 SOBREDOSIS

La aplicación tópica de clob-x spray 0,05% puede ser absorbida en cantidad suficiente que produzca efectos sistémicos (ver Advertencias y Precauciones).

## 17. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 17.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides muy potentes (Grupo IV)  
Código ATC: D07AD01

Como ocurre con otros corticosteroides tópicos, el propionato de clobetasol tiene propiedades antiinflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras. El mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los corticosteroides tópicos en general no está claro. Sin embargo, se cree que los corticosteroides actúan por inducción de las proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2, llamadas colectivamente lipocortinas. Está estudiado que estas proteínas controlan la biosíntesis de los potentes mediadores de la inflamación, tales como prostaglandinas y leucotrienos, inhibiendo la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado desde los fosfolípidos de membrana por la fosfolipasa A2.

#### Supresión eje HPA

El efecto de Clobex® Spray 0,05% en el eje HPA se investigó en dos estudios en adultos. En el primer estudio, los pacientes con psoriasis en placas que cubren al menos el 20% de la superficie corporal se aplicó Clobex® Spray 0,05% dos veces al día durante un máximo de 4 semanas. 15% (2 de 13) de los pacientes mostraron supresión adrenal después de 4 semanas de uso basado en la prueba de estimulación con cosintropina. La supresión de laboratorio fue transitoria, todos los sujetos volvieron a la normalidad después de suspender la droga. En el segundo estudio, los pacientes con psoriasis en placas que cubren al menos el 20% de la superficie corporal se aplicó Clobex® Spray 0,05% dos veces al día durante 2 o 4 semanas. 19% (4 de 21) de los pacientes tratados durante 2 semanas y 20% (3 de 15) de los pacientes tratados durante 4 semanas mostraron supresión adrenal al final del tratamiento basado en la prueba de estimulación con cosintropina. La supresión de laboratorio fue transitoria, todos los sujetos volvieron a la normalidad después de suspender la droga. En estos estudios, la supresión del eje HPA se define como el nivel de cortisol sérico  $\leq 18$  mg / dl a 30 minutos después de la estimulación con cosintropina (ACTH 1-24). Ver Advertencias y Precauciones. después de suspender la droga. En estos estudios, la supresión del eje HPA se define como el nivel de cortisol sérico  $\leq 18$  mg / dl a 30 minutos después de la estimulación con

#### Eficacia clínica

La eficacia de la solución en spray cutáneo Clob-x spray 0,05% en la psoriasis se ha demostrado en dos ensayos clínicos controlados por vehículo aleatorizados de idéntico diseño. Los estudios se realizaron en pacientes mayores de 18 años con psoriasis en placas de moderada a grave. Se trató a los pacientes dos veces al día durante un máximo de 4 semanas con solución en spray cutáneo Clob-x spray 0,05% o con spray de vehículo.

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%  
FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**

**REF: 277001/11**

**REG. ISP N° F-19101/11**

Se evaluó a los pacientes basándose en la gravedad global de la enfermedad, una escala de 5 puntos de la descamación, eritema y elevación de las placas que clasificó la enfermedad de los sujetos como sin síntomas, casi sin síntomas, leve, moderada o grave/muy grave. Solamente se inscribió en los estudios a pacientes cuya enfermedad se clasificó como moderada o grave/muy grave. El área de superficie corporal porcentual mediana en la visita inicial fue del 6% para los dos estudios. El número de pacientes cuya enfermedad se puntuó como sin síntomas o casi sin síntomas en las semanas 2 y 4 se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1: número de pacientes cuya enfermedad se puntuó como sin síntomas o casi sin síntomas en la escala de gravedad global de la enfermedad en las semanas 2 y 4

		Estudio 1		Estudio 2	
		CLOBEX N=60	Vehículo N=60	CLOBEX N=60	Vehículo N=60
Semana 2	Sin síntomas	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Casi sin síntomas	32 (53%)	1 (2%)	28 (47%)	0 (0%)
Semana 4	Sin síntomas	15 (25%)	0 (0%)	18 (30%)	0 (0%)
	Casi sin síntomas	32 (53%)	2 (3%)	31 (52%)	1 (2%)

### 17.2 Propiedades farmacocinéticas

No se realizó ningún estudio específico (in vivo o in vitro) con solución en spray cutáneo Clob-x spray 0,05%.

Estudios in vitro en piel humana con distintas formulaciones de propionato de clobetasol demostraron que éste se recuperó principalmente en la epidermis (incluida la capa córnea), mostrando una exposición generalizada potencialmente baja tras su aplicación tópica.

Son muchos los factores que determinan el grado de absorción percutánea de los corticosteroides tópicos como, por ejemplo, la gravedad de la enfermedad, la zona tratada, el vehículo utilizado, la integridad de la barrera epidérmica y la oclusión. Los corticosteroides tópicos se pueden absorber desde una piel intacta normal.

La inflamación y otros procesos patológicos de la piel pueden aumentar la absorción percutánea.

No existen datos en humanos relativos a la distribución de los corticosteroides en los órganos del cuerpo tras su aplicación tópica. Sin embargo, una vez absorbidos a través de la piel, los corticosteroides tópicos se tratan a través de las vías metabólicas de forma similar a los corticosteroides administrados de forma generalizada; es decir, son metabolizados principalmente por el hígado y posteriormente excretados por los riñones.

### 17.3 Datos de seguridad preclínicos

El propionato de clobetasol no presentó potencial cancerígeno aplicado por vía tópica en ratas durante 2 años. El propionato de clobetasol no mostró potencial mutágeno en ensayos in vitro o in vivo.

Administrado por vía subcutánea en ratas, el propionato de clobetasol redujo la viabilidad de los embriones y la capacidad de reproducción materna. En estudios de toxicidad del desarrollo en ratas y conejos, el propionato de clobetasol no demostró ser teratogénico, administrado por vía tópica o

Página 7 de 9

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%**  
**FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**  
**REF: 277001/11** **REG. ISP N° F-19101/11**

subcutánea. En un estudio de embriotoxicidad tópica de propionato de clobetasol en ratas, se observaron inmadurez fetal y malformaciones esqueléticas y viscerales a niveles de dosificación relativamente bajos. En un estudio de toxicidad del desarrollo y reproductiva peri y postnatal en ratas por vía SC, el propionato de clobetasol redujo la supervivencia de las crías, aumentó la inmadurez fetal y aumentó las malformaciones esqueléticas y viscerales.

Se desconoce la relevancia clínica de los efectos del clobetasol y otros corticosteroides en estudios del desarrollo en animales.

## **18. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA**

### **18.1 Lista de excipientes**

Etanol  
Miristato de isopropilo  
Laurilsulfato de sodio  
Ácido undecilénico

### **18.2 Incompatibilidades**

No corresponde

### **18.3 Precauciones de almacenamiento especiales**

Guardar en el envase original. Guardar a menos de 30 °C. No refrigerar ni congelar.  
Vida útil tras la apertura inicial: 3 meses

### **18.4 Naturaleza y contenido del envase**

Botella de HDPE, tapón de PP, bomba de pulverización.  
Las botellas contienen 30 ml, 60 ml o 120 ml.

Puede que no todos los tamaños de envase estén comercializados.

### **18.5 Precauciones especiales para la eliminación de un producto medicinal utilizado o materiales de desecho derivados de dicho producto medicinal y otras manipulaciones del producto**

No existen requisitos especiales.

## **19. Información para pacientes:**

Los pacientes que usan corticoides tópicos deben recibir la información y las instrucciones siguientes:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



**CLOB-X SOLUCIÓN DÉRMICA EN SPRAY 0,05%**  
**FOLLETO INFORMACIÓN PROFESIONAL**  
**REF: 277001/11** **REG. ISP N° F-19101/11**

- Este medicamento se usa según las indicaciones del médico y no debe usarse más largo que el período de tiempo prescrito
- Este medicamento no debe ser utilizado para un trastorno diferente al Indicado.
- No utilice otros productos que contienen corticosteroides durante el uso de Clobex ® Spray 0,05% menos que lo indique su médico
- El área de la piel tratada no debe ser vendada, cubierta, o envuelta con finalidad oclusiva a menos que lo indique el médico.
- Los pacientes deben lavarse las manos después de aplicar el medicamento
- Los pacientes deben informar al médico sobre cualquier signo de reacciones adversas locales o sistémicas.
- Los pacientes deben informar a su médico que están utilizando Clobex ® Spray 0,05% si se contempla una cirugía.
- Este medicamento es sólo para uso externo. No se debe usar en la cara, las axilas o la ingle. También evitar el contacto con los ojos y los labios.
- Al igual que con otros corticosteroides, la terapia debe ser interrumpida cuando se alcanza el control. Si no se observa mejoría dentro de 2 semanas, póngase en contacto con el médico.
- Los pacientes no deben utilizar más de 50 g (59 ml o 2 oz) por semana de Clobex ® Spray 0,05%.
- No utilice más de 26 pulverizaciones por aplicación o 52 aplicaciones por día.
- Este medicamento es inflamable, evitar el calor, llamas o fumar cuando se aplique este producto.

**Fabricado por:**  
**Laboratoires Galderma, ZI Montdesir, 74540, Alby, Sur Cherán, Francia**  
**Industria Francesa**

---

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

