Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1625

BUENOS AIRES, 20 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016491-09-2 y Disposición Nº 3121/11 del registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. en representación de la firma LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS LTD, A/S (DINAMARCA), solicita la rectificación de la Disposición Nº 3121/11.

Que mediante la disposición arriba mencionada esta Administración Nacional autorizó una nueva forma farmacéutica GEL CAPILAR para la especialidad medicinal denominada TACLONEX / CALCIPOTRIOL – DIPROPIONATO DE BETAMETASONA, Certificado Nº 54.747.

Que en los presentes actuados se presenta la firma recurrente requiriendo la corrección de tal acto dispositivo manifestando que se habrían consignado errores en la descripción de la vías de administración,

en presentaciones, en contenido por unidad de venta, en los rótulos y prospectos autorizados.

Que dicho error material se considera subsanable en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).

Que los procedimiento para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 459 obra el informe de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DISPONE:

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ARTÍCULO 1º.- Rectifíquese el anexo de modificaciones de la disposición Nº 3121/11 según los datos que figuran en el Anexo de Modificaciones de la presente Disposición.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al certificado Nº 54.747 en los términos de la Disposición ANMAT 6.077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-016491-09-2

DISPOSICION Nº 1625

m.b.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°....1625, a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.747 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. en representación de la firma LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS LTD, A/S (DINAMARCA), la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre del Producto/Genérico: TACLONEX / CALCIPOTRIOL - DIPROPIONATO DE BETAMETASONA.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5707/08, Expediente trámite de autorización 1-0047-0000-009757-08-8.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Vías de Administración:	Oral	Tópica
Presentaciones:	Envases con 3, 30 y 60g.	Envases con 30 y 60 g.
Contenido por unidad de venta:	Envases con 3, 30 y 60g.	Envases con 30 y 60 g.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Rótulos y Prospectos:	Disp. 5707/08. Proyecto de Rótulos de fojas 138 a 143 y Prospectos a fojas 144 a 170 a desglosar de fojas 138 a 139 y de fojas 144 a 152 respectivamente, los que forman parte de la presente disposición.--------	Proyecto de Rótulos de fojas 383 a 386, 400 a 403, 409 a 412 y Prospectos de fojas 420 a 446 a desglosar de fojas 409 a 412 y de fojas 438 a 446 respectivamente, los que forman parte de la presente disposición.----------

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. en representación de la firma LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS LTD, A/S (DINAMARCA), Certificado de Autorización N° 54.747 Ciudad de Buenos Aires,.....a los días 20 MAR 2012, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-016491-09-2

DISPOSICION N° 1625

m.b.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

A.N.M.A.T. FOLIO 409 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Rótulos para "Unidades de venta":

Envase con 30 gramos

Taclonex®
Calcipotriol 50 mcg/g
Betametasona 0,5 mg/g
Gel capilar

1 envase con 30 gramos

Roche

Expendio bajo receta
Industria Dinamarquesa

Composición

Cada gramo de Taclonex gel capilar contiene 50 mcg de calcipotriol (en forma de hidrato) y 0,5 mg de betametasona (en forma de dipropionato), en un vehículo de parafina líquida c.s.p. 1 g, éter estearílico-15-polioxipropileno 160 mg, aceite de castor hidrogenado 20 mg, butilhidroxitolueno 0,16 mg y α-tocoferol 8,2 mcg.

"Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños"

Posología y Advertencias: Véase el prospecto de envase.

Vía de administración: Tópica. Para aplicación en el cuero cabelludo.

Conservar a temperatura inferior a 30° C en su envase original, protegido de la luz.
No refrigerar.
El producto debe ser usado dentro de los tres meses desde que ha sido abierto.

Agitar el frasco antes de usar. Evitar aplicar directamente en la cara y los ojos. Lavar las manos después de usar.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.747.

LUIS A. CRESTA
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
D.N.I.: 13.336.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 410 MESA DE ENTRADAS

Fecha de vencimiento:...

N° de lote: ...

Elaborado por: LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S
Ballerup, Dinamarca

Importado por: Productos Roche S. A. Q. e I.
Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre
Provincia de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Luis A. Cresta, Farmacéutico.

Rótulo envase con 60 gramos: Llevará el mismo texto que el rótulo del envase *con 30 gramos,* con la diferencia correspondiente a la cantidad.

Fecha de la última revisión: Agosto 2011.
Rectif. Disp. N° 3121.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 411 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS Y ENVASES

Envases para "Unidades de venta":

Envase con 30 gramos

Taclonex®
Calcipotriol 50 mcg/g
Betametasona 0,5 mg/g
Gel capilar

1 envase con 30 gramos

Roche

Expendio bajo receta
Industria Dinamarquesa

Composición

Cada gramo de Taclonex gel capilar contiene 50 mcg de calcipotriol (en forma de hidrato) y 0,5 mg de betametasona (en forma de dipropionato), en un vehículo de parafina líquida c.s.p. 1 g, éter estearílico-15-polioxipropileno 160 mg, aceite de castor hidrogenado 20 mg, butilhidroxitolueno 0,16 mg y α-tocoferol 8,2 mcg.

"Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños"

Posología y Advertencias: Véase el prospecto de envase.

Vía de administración: Tópica. Para aplicación en el cuero cabelludo.

Conservar a temperatura inferior a 30° C en su envase original, protegido de la luz.
No refrigerar.
El producto debe ser usado dentro de los tres meses desde que ha sido abierto.

Agitar el frasco antes de usar. Evitar aplicar directamente en la cara y los ojos. Lavar las manos después de usar.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.747.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

1625

A.N.M.A.T. FOLIO 612 MESA DE ENTRADAS

Fecha de vencimiento:...

N° de lote: ...

Elaborado por: LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S
Ballerup, Dinamarca

Importado por: Productos Roche S. A. Q. e I.
Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre
Provincia de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Luis A. Cresta, Farmacéutico.

Envase con 60 gramos: Llevará el mismo texto que el envase *con 30 gramos,* con la diferencia correspondiente a la cantidad.

Fecha de la última revisión: Agosto 2011.
Rectif. Disp. N° 3121.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 438 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE
(Adaptado a la Disposición ANMAT Nº 5904/96)

Taclonex®
Calcipotriol 50 mcg/g
Betametasona 0,5 mg/g
Roche

Expendio bajo receta
Industria Dinamarquesa

Gel capilar

Composición

Cada gramo de Taclonex gel capilar contiene 50 mcg de calcipotriol (en forma de hidrato) y 0,5 mg de betametasona (en forma de dipropionato), en un vehículo de parafina líquida c.s.p. 1 g, éter estearílico-15-polioxipropileno 160 mg, aceite de castor hidrogenado 20 mg, butilhidroxitolueno 0,16 mg y α-tocoferol 8,2 mcg.

Acción terapéutica

Antipsoriásico.

Indicaciones

Tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo.

Características farmacológicas - Propiedades

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: D05A X52.

Grupo farmacoterapéutico: Otros antipsoriásicos de uso tópico, calcipotriol, combinaciones.

Calcipotriol es un análogo de la vitamina D. Los datos obtenidos a partir de los estudios *in vitro* sugieren que el calcipotriol induce la diferenciación e impide la proliferación de los queratinocitos. Esta es la base de sustentación propuesta para explicar su efecto en la psoriasis.

Como ocurre con otros corticosteroides tópicos, si bien el dipropionato de betametasona posee propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras, no logra la curación de la patología subyacente. Es posible reforzar el efecto mediante la oclusión debido a una mayor penetración en el estrato córneo, lo cual también provocará un aumento en la incidencia de reacciones adversas. Por lo general, el mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los esteroides tópicos aún no es muy claro.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 639 MESA

Se midió la respuesta adrenal al desafío con corticotropina (hormona adrenocorticotrópica – ACTH), determinando los niveles séricos de cortisol en pacientes que presentaban psoriasis extendida tanto corporal como del cuero cabelludo, utilizando hasta 106 gramos por semana combinando Taclonex gel y ungüento. Se observó una disminución *borderline* en el límite de la respuesta del cortisol a los 30 minutos luego del desafío con ACTH en 5 de 32 pacientes (15,6%) al cabo de 4 semanas de tratamiento y en 2 de 11 pacientes (18,2%) que continuaron el tratamiento durante 8 semanas. En todos los casos, los niveles séricos de cortisol fueron normales 60 minutos después del desafío con la hormona ACTH. No hubo ninguna evidencia que demostrara cambios en el metabolismo del calcio observado en estos pacientes.

Se investigó la eficacia de la aplicación de Taclonex gel una vez al día en dos estudios clínicos randomizados, a doble ciego, de 8 semanas de duración, en los que se incorporaron en total más de 2.900 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de gravedad leve según la Evaluación Global del Investigador de la Gravedad de la Enfermedad (Investigator's Global Assessment of Disease Severity – IGA). Los comparadores fueron dipropionato de betametasona en el vehículo de gel, calcipotriol en el vehículo de gel y (en uno de los estudios) el vehículo de gel únicamente, todos ellos aplicados una vez al día. Los resultados correspondientes al criterio de la respuesta primaria (enfermedad muy leve o ausente según la evaluación global del investigador en la Semana 8) indicaron que Taclonex gel fue más efectivo en un valor estadísticamente significativo respecto de los comparadores. Los resultados correspondientes al inicio de acción basados en datos similares en la Semana 2 también demostraron una efectividad estadísticamente significativa superior de Taclonex gel respecto de los agentes comparadores.

% de pacientes con enfermedad muy leve o ausente	Taclonex gel (n = 1.108)	Dipropionato de Betametasona (n = 1.118)	Calcipotriol (n = 558)	Vehículo de gel (n = 136)
Semana 2	53,2%	42,8%[1]	17,2%[1]	11,8%[1]
Semana 8	69,8%	62,5%[1]	40,1%[1]	22,8%[1]

(1) Menos efectivo que Taclonex gel en un valor estadísticamente significativo (p<0,001).

En otro estudio clínico randomizado, ciego para el investigador, en el que se incluyeron 312 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de grado al menos moderado según la evaluación global del investigador, se estudió el efecto de la aplicación de Taclonex gel una vez al día en comparación con la aplicación de Taclonex solución para el cuero cabelludo, dos veces al día, durante 8 semanas. Los resultados correspondientes al criterio de la respuesta primaria (enfermedad muy leve o ausente según la evaluación global del investigador en la Semana 8) indicaron que Taclonex gel fue más efectivo en un valor estadísticamente significativo respecto de Taclonex solución para el cuero cabelludo.

% de pacientes con enfermedad muy leve o ausente	Taclonex gel (n = 207)	Taclonex solución para el cuero cabelludo (n = 105)
Semana 8	68,6%	31,4%[1]

(1) Menos efectivo que Taclonex gel en un valor estadísticamente significativo (p<0,001).

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.788

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A. FOLIO 440 MESA DE ENTRADAS

En un estudio clínico randomizado, a doble ciego, a largo plazo, realizado en 873 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de grado al menos moderado (según la evaluación global del investigador), se estudió el efecto del uso de Taclonex gel en comparación con calcipotriol en el vehículo de gel. Ambos tratamientos se aplicaron una vez al día, en forma intermitente, según lo establecido, hasta 52 semanas. Un panel de dermatólogos independientes y mantenidos en ciego respecto de la medicación identificaron reacciones adversas posiblemente relacionadas con el uso a largo plazo de costicosteroides en el cuero cabelludo. No se observó ninguna diferencia entre los porcentajes de pacientes que padecieron tales reacciones adversas correspondientes a los grupos de tratamiento (2,6% en el grupo que recibió Taclonex gel y 3,0% en el grupo tratado con calcipotriol; p = 0,73). No se informó ningún caso de atrofia de la piel.

Propiedades farmacocinéticas

La exposición sistémica a calcipotriol y dipropionato de betametasona a partir de la aplicación tópica de Taclonex gel es comparable con Taclonex ungüento en ratas y cobayos. Los estudios clínicos realizados con ungüento radiomarcado indican que la absorción sistémica de calcipotriol y betametasona a partir de Taclonex ungüento es inferior al 1% de la dosis (2,5 g) cuando se aplica sobre la piel sana (625 cm^2) durante 12 horas. La aplicación en las placas de psoriasis y bajo vendajes oclusivos puede incrementar la absorción de los corticosteroides tópicos.

Luego de la exposición sistémica, ambos principios activos – tanto calcipotriol como dipropionato de betametasona – son metabolizados rápida y extensamente. La principal vía de eliminación del calcipotriol es a través de las heces (en ratas y cobayos) y en el caso del dipropionato de betametasona se excreta por vía urinaria (ratas y ratones). En los estudios sobre distribución tisular realizados en ratas con calcipotriol y dipropionato de betametasona radiomarcados, respectivamente, demostraron que el riñón y el hígado presentaban los mayores niveles de radioactividad.

Tanto calcipotriol como dipropionato de betametasona se encontraban por debajo del límite inferior de cuantificación en todas las muestras sanguíneas de 34 pacientes con psoriasis extendida con compromiso corporal y del cuero cabelludo tratados durante 4 u 8 semanas con Taclonex gel y con Taclonex ungüento. En algunos pacientes se pudo detectar un metabolito de calcipotriol y un metabolito de dipropionato de betametasona.

Datos de seguridad preclínicos

Los estudios con corticosteroides realizados en modelos animales han demostrado que existe toxicidad reproductiva (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). En los estudios de toxicidad reproductiva realizados a largo plazo con la administración oral de corticosteroides en ratas, se identificaron períodos de gestación prolongados y partos prolongados y difíciles. Asimismo, se han confirmado valores inferiores correspondientes a la sobrevida, el peso corporal y el aumento de peso corporal en las crías de los animales tratados. No se determinó ningún efecto sobre la fertilidad. Aún se desconoce la relevancia de estos datos para el ser humano.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.396.790

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 641 MESA DE ENTRADAS

Un estudio de carcinogénesis dérmica realizado en ratones tratados con calcipotriol no reveló ningún riesgo especial que pueda afectar al ser humano.

En un estudio de foto(co)carcinogénesis, ratones lampiños y albinos fueron expuestos repetidamente a radiación UV y una solución de calcipotriol administrada por vía dérmica durante 40 semanas en niveles de dosificación correspondientes a 9, 30 y 90 $\mu g/m^2$/día (equivalentes a 0,25, 0,84, 2,5 veces la dosis diaria máxima recomendada para un adulto de 60 kg de peso corporal, respectivamente). Se observó una disminución del tiempo requerido para que la radiación UV induzca la formación de tumores cutáneos (con un valor estadísticamente significativo únicamente en los machos) sugiriendo que calcipotriol puede incrementar el potencial de la radiación UV para inducir la formación de tumores en la piel. En un estudio suplementario, ratones de la misma cepa fueron tratados repetidamente ya sea con calcipotriol solución o con gel de calcipotriol/dipropionato de betametasona, con aplicación ulterior de radiación UV y la medición de los indicadores celulares reconocidos de fotocarcinogénesis cutánea. En este estudio, se observó que el calcipotriol solo potencia la respuesta fotobiológica de la piel, pero no indicó ningún tipo de efecto con el uso de la combinación de calcipotriol y betametasona. Aún se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

No se han realizado estudios de carcinogénesis o fotocarcinogénesis con dipropionato de betametasona.

En los estudios de tolerancia local realizados en conejos, Taclonex gel provocó una irritación cutánea de grado leve a moderado y una ligera irritación ocular transitoria.

Posología y formas de administración

Taclonex debe ser aplicado en las áreas afectadas del cuero cabelludo una vez por día.

El período de tratamiento recomendado es de 4 semanas. Después de este período, se puede repetir el tratamiento con Taclonex gel bajo supervisión médica.

Todas las áreas afectadas del cuero cabelludo pueden ser tratadas con Taclonex gel. Por lo general, es suficiente aplicar entre 1 y 4 gramos por día para el tratamiento del cuero cabelludo (4 gramos corresponden a una cucharada de té).

Al usar productos que contienen calcipotriol, la dosis diaria máxima no debe exceder los 15 g y la dosis semanal los 100 g. El área corporal tratada con productos que contienen calcipotriol **no debe exceder** el 30% *(véase Precauciones y advertencias).*

Agitar el frasco antes del uso. Para lograr el efecto óptimo, se recomienda no lavar el cabello inmediatamente después de aplicar Taclonex gel. Taclonex gel debe permanecer en el cuero cabelludo durante toda la noche o durante todo el día.

Pacientes pediátricos

Taclonex no está indicado para su uso en menores de 18 años, debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.399.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 442 MESA DE ENTRADAS

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.
- Debido al contenido de calcipotriol, Taclonex gel está contraindicado en pacientes con desórdenes conocidos en el metabolismo del calcio.
- Debido al contenido de corticosteroide, Taclonex gel está contraindicado en las siguientes condiciones: lesiones virales de la piel (por ejemplo, herpes o varicela), infecciones cutáneas fúngicas o bacterianas, infecciones parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis o sífilis, dermatitis perioral, atrofia dérmica, estrías atróficas, fragilidad de las venas cutáneas, ictiosis, acné vulgar, acné rosácea, rosácea, úlceras y heridas.
- Taclonex está contraindicado en psoriasis guttata, eritrodérmica, exfoliativa y pustular.
- Taclonex está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa o trastornos hepáticos severos.

Precauciones y advertencias

Taclonex gel contiene un potente esteroide del grupo III y se debe evitar la aplicación concomitante de otros esteroides en el cuero cabelludo. Se informaron ciertos efectos adversos identificados en relación con las terapias con corticosteroides sistémicos, tales como la supresión adrenocortical o el impacto sobre el control metabólico de *diabetes mellitus* durante el tratamiento tópico con corticosteroides debido a la absorción sistémica. Se debe evitar la aplicación bajo vendajes oclusivos, dado que esto aumenta la absorción sistémica de los corticosteroides.

En un estudio realizado en pacientes con psoriasis extendida tanto corporal como del cuero cabelludo utilizando una combinación de dosis elevadas de Taclonex gel (aplicación en el cuero cabelludo) y dosis elevadas de Taclonex ungüento (aplicación corporal), 5 de 32 pacientes presentaron una disminución *borderline* en la respuesta del cortisol al desafío con corticotropina (hormona adrenocorticotrópica – ACTH) luego de 4 semanas de tratamiento *(véase Características farmacológicas – Propiedades farmacodinámicas).*

Debido al contenido de calcipotriol, se puede producir hipercalcemia si se excede la dosis semanal máxima recomendada (100 gramos). Sin embargo, es posible volver a los valores normales de la concentración sérica de calcio al suspender el tratamiento. El riesgo de hipercalcemia es mínimo cuando se respetan las recomendaciones impartidas respecto del uso de calcipotriol.

Aún no ha sido posible confirmar la eficacia y la seguridad del uso de este producto en áreas que no sean el cuero cabelludo. Se debe evitar la aplicación del tratamiento en más del 30% de la superficie corporal *(véase Posología y formas de administración).*

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 443 1625

Se debe evitar la aplicación en áreas muy extendidas de piel dañada o en las membranas mucosas o en los pliegues cutáneos, dado que esto aumenta la absorción sistémica de los corticosteroides *(véase Reacciones adversas).* La piel de la cara y de los genitales es sumamente sensible a los corticosteroides. Estas áreas solamente se deben tratar con corticosteroides de menor concentración. Se observaron ciertas reacciones adversas locales poco frecuentes (tales como la irritación ocular o la irritación de la piel facial) al aplicar el fármaco accidentalmente en la zona de la cara, en los ojos o las conjuntivas *(véanse Reacciones adversas, y Características farmacológicas – Propiedades farmacodinámicas).* El paciente debe recibir instrucciones sobre el uso correcto del producto para evitar la aplicación y la transferencia accidental a la cara, la boca y los ojos. Es necesario lavarse las manos luego de cada aplicación para evitar la transferencia accidental del fármaco hacia estas zonas.

Cuando las lesiones están afectadas adicionalmente por una infección secundaria, éstas se deben tratar con una terapia antimicrobiana. Sin embargo, si la infección se agrava, se debe suspender el tratamiento con corticosteroides.

Cuando se aplica un tratamiento para la psoriasis con corticosteroides tópicos, puede existir un riesgo de provocar psoriasis pustular generalizada o un efecto rebote a la suspensión del tratamiento. Por consiguiente, es necesario seguir bajo supervisión médica durante el período post-tratamiento.

El uso prolongado implica un mayor riesgo de padecer efectos adversos causados por los corticosteroides a nivel local y sistémico. Se debe suspender el tratamiento en caso de ocurrir efectos adversos relacionados con el uso prolongado de corticosteroides *(véase Reacciones adversas).*

No hay experiencia respecto de la coadministración con otros antipsoriásicos administrados sistémicamente o con fototerapia.

Durante el tratamiento con Taclonex gel se recomienda a los médicos instruir a los pacientes para que limiten o eviten la exposición excesiva a la luz solar natural o artificial. Solamente se debe utilizar calcipotriol tópico con radiación UV si el médico y el paciente consideran que los potenciales beneficios justifican los riesgos potenciales *(véase Características farmacológicas – Propiedades, Datos de seguridad preclínicos).*

Taclonex gel contiene butilhidroxitolueno (E321) que puede provocar reacciones locales en la piel (por ejemplo: dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y las membranas mucosas.

Embarazo y lactancia

Embarazo
Aún no se dispone de datos adecuados sobre el uso de Taclonex gel en las mujeres embarazadas. Los estudios realizados con glucocorticoides en modelos animales han demostrado que existe toxicidad reproductiva *(véase Características farmacológicas – Propiedades, Datos de seguridad preclínicos),* pero en una serie de estudios epidemiológicos no se han confirmado anomalías congénitas en los hijos de mujeres que habían sido tratadas con corticosteroides durante el embarazo.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.789

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 444 MESA DE ENTRADAS

El riesgo potencial para el ser humano es incierto. Por lo tanto, durante el embarazo solamente se debe utilizar Taclonex gel si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial que implica.

Lactancia
La betametasona es excretada hacia la leche materna, pero con la administración de las dosis terapéuticas parece improbable que exista un efecto adverso para el lactante. No existen datos sobre la excreción del calcipotriol en la leche materna. Es necesario que se adopte suma cautela al prescribir Taclonex gel a las mujeres durante el período de la lactancia.

Interacciones

No se han manifestado interacciones con otras drogas.

Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias

Taclonex gel no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias.

Reacciones adversas

Se han utilizado las siguientes terminologías para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas a la droga:

Muy comunes	≥1/10
Comunes	≥1/100 y < 1/10
No comunes	≥1/1.000 y < 1/100
Raras	≥1/10.000 y < 1/1.000
Muy raras	< 1/10.000
Desconocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles)	

Hasta el momento, el programa de investigación clínica para Taclonex gel abarcó a más de 4.400 pacientes, de los cuales más de 1.900 sujetos fueron tratados con Taclonex gel. Alrededor del 8% de los sujetos tratados con Taclonex gel padecieron una reacción adversa a la droga que no se consideró grave.

En base a los datos obtenidos en los estudios clínicos, la única reacción adversa conocida a la droga es el prurito. Las reacciones adversas no comunes a la droga incluyen una sensación de ardor en la piel, irritación o dolor en la piel, foliculitis, dermatitis, eritema, acné, sequedad de la piel, exacerbación de la psoriasis, rash o erupción cutánea, pústulas e irritación ocular.

LUIS A. GRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.769

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 445 MESA DE ENTRADAS

Todos estos efectos se consideraron como reacciones adversas locales que no revistieron ninguna gravedad.

Las reacciones adversas han sido consignadas por MedDRA SOC y las reacciones adversas individuales se presentan comenzando por las que fueron informadas con mayor frecuencia.

Trastornos oculares
No comunes: irritación ocular.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Comunes: prurito.
No comunes: sensación de ardor en la piel, irritación o dolor en la piel, foliculitis, dermatitis, eritema, acné, sequedad de la piel, exacerbación de la psoriasis, rash o erupción cutánea y pústulas.

A continuación se indican las reacciones adversas que se observaron con calcipotriol y betametasona:

Calcipotriol

Las reacciones adversas incluyen reacciones en el sitio de aplicación: prurito, irritación de la piel, sensación de ardor y urticante, sequedad de la piel, eritema, rash o erupción cutánea, dermatitis, eccema, psoriasis agravada, reacciones de fotosensibilidad y de hipersensibilidad, incluyendo algunos casos excepcionales de angioedema y edema facial. Pueden aparecer muy raramente efectos sistémicos después del uso tópico y causar hipercalcemia o hipercalciuria *(véase Precauciones y advertencias).*

Betametasona (como dipropionato)

Luego de la aplicación tópica, especialmente durante el uso prolongado, pueden ocurrir algunas reacciones locales, que incluyen atrofia de la piel, telangiectasias, estrías, foliculitis, hipertricosis, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto, despigmentación y milio coloide (acné miliar). Al aplicar un tratamiento para la psoriasis, existe el riesgo de provocar una psoriasis pustular generalizada.

Los efectos sistémicos debidos al uso tópico de corticosteroides en los adultos son excepcionales; sin embargo, pueden revestir cierta gravedad. Se puede provocar la supresión adrenocortical, cataratas, infecciones y aumento de la presión intraocular, especialmente luego del tratamiento prolongado. Los efectos sistémicos ocurren con mayor frecuencia cuando se aplican bajo vendajes oclusivos (material plástico, pliegues cutáneos), cuando se tratan áreas muy extendidas y durante el tratamiento prolongado *(véase Precauciones y advertencias).*

Sobredosificación

Cuando se usa una dosis superior a la recomendada, es posible que se produzca una elevación del calcio sérico, que suele disminuir rápidamente al suspender el tratamiento.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.336.790

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 446 MESA DE ENTRADAS

El uso prolongado y excesivo de corticosteroides tópicos puede suprimir las funciones hipofisarias-adrenales, resultando en insuficiencia adrenal secundaria, que por lo general es reversible. En tales casos, está indicado el tratamiento sintomático.

En caso de toxicidad crónica, el tratamiento con corticosteroides debe ser discontinuado en forma gradual.

Se ha informado un caso de abuso, en el que un paciente con psoriasis eritrodérmica tratado con una dosis semanal de 240 g de Taclonex ungüento (dosis máxima 100 g por semana) durante 5 meses desarrolló síndrome de Cushing y psoriasis pustular al suspender el tratamiento en forma abrupta.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. A. Posadas: 4654-6648 / 4658-7777.

Conservación

Conservar a temperatura inferior a 30° C en su envase original, protegido de la luz. No refrigerar.

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El producto debe ser usado dentro de los tres meses desde que ha sido abierto.

"Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños".

Presentación

Gel capilar envases con 30 g y 60 g.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 54.747.

Elaborado por: LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S
Ballerup, Dinamarca

Importado por: Productos Roche S. A. Q. e I.
Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre,
Provincia de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Luis A. Cresta, Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: Agosto 2011.
Rectif. Disp. Nº 3121.

LUIS A. CRESTA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
D.N.I.: 13.356.766

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I.: 18.139.067
APODERADA