

Ref.: RF411685/12

Reg-ISP N° F-20159/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
E INGENIERÍA DE PROYECTOS Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

28 AGO 2013

N° Ref.: RF411685/12
N° Registro: F-20159/13
Firma Profesional: [Firma]



~~FOLLETO MEDICO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL~~

Nombre del producto: **SoluPrep™** COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA

~~SOLUCIÓN ANTISEPTICA COLOREADA~~

CLORHEXIDINA GLUCONATO AL 2% p/v Y ALCOHOL ISOPROPILICO 70% v/v

Composición de 3M™ SoluPrep™

Cada 100ml de Solución Coloreada Contiene:

| Componente | Funcion | % |
|--|--------------------|-------------|
| Solución de clorhexidina 20%, Ph. Eur. | Substancia activa | 2% w/v |
| Alcohol Isopropilico 99%, USP | Substancia activa | 70% v/v |
| Rojo# 33, D&C | Agente colorante | 0.015% w/v |
| Rojo # 40, FD&C | Agente colorante | 0.02% w/v |
| Azúl # 1, FD&C | Agente colorante | 0.0004% w/v |
| Agua purificada, USP | Solvente/Diluyente | q.s. |

CLASE FARMACOLÓGICA

Estos productos son antimicrobianos constituidos por clorhexidina Gluconato (CHG), y alcohol isopropilico como agente antimicrobiano activo

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

~~Dérmico, tópico externo~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

INDICACIONES DE USO

~~Las indicaciones propuestas para la solución de 3M™ SoluPrep™ son "Antiséptico para la preparación preoperatoria de la piel", "Para~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA**

~~la antisepsia de la piel antes del procedimiento invasivo" y "Para reducir las bacterias en la piel para disminuir el riesgo de infección del sitio quirúrgico."~~

Antiséptico de uso tópico, para procesos quirúrgicos y heridas traumáticas poco profundas.

USO

~~Estos~~ productos ~~son~~ antisépticos que son efectivos contra bacterias Gram Positivas y Gram Negativas, hongos, y virus. Ayuda a reducir el contenido de bacterias que pueden causar infecciones en la piel.

~~Estos productos son~~ usados como antisépticos de la piel, y **que** permiten preparar la piel del paciente previo a un procedimiento quirúrgico.

DESCRIPCION DEL PRODUCTO

| Nombre del producto | código | contenido | solución |
|---|--------|----------------------|-----------|
| Solucion con aplicador | 100.24 | 35 X ml | coloreada |
| Solucion en botella | 103.25 | 500 X ml | coloreada |
| | 103.26 | 225ml | coloreada |
| | | | |
| Espojas (in foil pouches) | 100.25 | 4 esponjas x 97ml | coloreada |
| | 100.27 | 2 esponjas x 50ml | coloreada |
| | | | |
| Fórmula Swab (Swabstick, MaxiSwabstick) | 102.09 | Large swab 5,2ml | coloreada |
| | | | |

CONTRAINDICACIONES

No usar en personas alérgicas al Gluconato de clorhexidina o alcohol isopropílico

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso externo solamente

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA**

- Evitar el contacto con ojos, oídos y boca
- No tocar los ojos con las manos que han sido tratadas con esta preparación
- Si entra en contacto con estas áreas, lavar enseguida con agua fría
- Se ha conocido que algunos productos que contienen Gluconato de clorhexidina pueden causar lesión seria y permanente si entra en contacto con los ojos.
- Discontinuar su uso si se presenta irritación o si ocurre una reacción alérgica, suspender su uso. Estas pueden ser muestras de una reacción adversa seria

DOSIS

Este producto por su formulación puede ser utilizado frecuentemente en las ocasiones que sea necesario

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**GLUCONATO DE CLORHEXIDINA**

El Gluconato de clorhexidina posee una discreta acción surfactante y detergente, pero no tan intensa como otros y el preparado comercial tiene agregado de sustancias detergente como antimicrobiano cutáneo

FARMACODINAMIA

El Gluconato de clorhexidina posee potentes acciones bactericidas y en pequeña concentración bacteriostáticas, sobre bacterias Gram-positivas, Streptococcus Pyogenes, Streptococcus Pneumoniae, Streptococcus Faecalis, Streptococcus aureus, genero Clostridium, Corynebacterium Diphtheriae y Gram-negativas - genero Salmonella, Proteus, Pseudomonas (gérmenes estos últimos muy comunes y peligrosos), Aerobacter aerogenes, Eschericia Coli, así como el Mycobacterium Tuberculosis, hongos - géneros Microsporum, Trichophyton, Candida, con acción deletérea. Poco sobre virus y esporas. In vivo, en la piel humana, referido especialmente a la antisepsia de las manos del cirujano, el lavado con una solución de Gluconato de clorhexidina, es capaz de producir una acción bactericida eficiente aun sin lavado previo y cepillado con agua y jabón.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA**

La acción antiséptica sobre la piel es muy rápida, dentro de los 15 segundos y es persistente, aún más de tres horas, lo que se debe a que el Gluconato de clorhexidina se adhiere, se absorbe a la piel reteniendo su actividad.

La acción antiséptica se efectúa contra los microorganismos residentes y transeúntes. Por otra parte, la actividad del Gluconato de Clorhexidina es poco reducida por la materia orgánica incluida la sangre.

MECANISMO DE ACCION

GLUCONATO DE CLORHEXIDINA

Aunque el Gluconato de clorhexidina no tiene importantes propiedades detergentes, el mecanismo de su acción antibacteriana es semejante al de los antisépticos detergentes, es decir que actúa sobre la membrana celular, cuya permeabilidad aumenta, con pérdida al exterior de los elementos constituyentes de la bacteria, siendo este mecanismo de acción el principal.

ACCION LOCAL

El Gluconato de clorhexidina es muy poco irritante local, como ha sido comprobado en los animales, sobre la piel normal y erosionada del conejo y en la conjuntiva del mismo animal y del criceto (hámster), en incisiones producida en cobayos, no se altera la curación de la herida.

En el hombre, el uso del Gluconato de clorhexidina ~~a~~ en ~~las~~ concentraciones usuales no produce irritación cutánea ni tampoco hipersensibilidad. Eso ha sido comprobado mediante el empleo de parches oclusivos en la espalda de ~~individuos~~ voluntarios que se dejaron durante 24 horas, sin que se produjera ninguna irritación.

FARMACOCINETICA

ABSORCIÓN



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA

El Gluconato de clorhexidina, no se absorbe en absoluto en la piel y muy poco en el tracto gastrointestinal y se pierde casi totalmente en las heces, ~~se absorbe, desde luego, por vía subcutánea.~~ Su destino ulterior y excreción no ha sido estudiado.

ALCOHOL ISOPROPÍLICO

Mecanismo de acción: **Los** alcoholes derivan sus efectos antimicrobianos por coagulación / desnaturalización de las proteínas celulares, dando lugar a la interrupción de la integridad del citoplasma, la lisis celular, y la interferencia con el metabolismo celular (Ali 2001). La coagulación de las proteínas se produce en la pared de la célula, la membrana citoplasmática y entre las proteínas plasmáticas. La coagulación ~~en los~~ **es el** resultados de la lisis de la pared celular bacteriana ~~en de la membrana citoplasmática~~ y liberación del contenido celular. La coagulación de las proteínas enzimáticas conduce a la pérdida de las funciones celulares. Los alcoholes se deben diluir con agua para desnaturalizar las proteínas. Las concentraciones entre 60% y 92% son más eficaces. Por lo general, 70% en peso se usa porque, menos se reseca la piel y es menos costosa que la de mayor concentración (Denton, 2001).

Microbiología: Alcoholes proporcionan la reducción más rápida y más grande en el recuento de microorganismos en la piel (Larson 1988). Los alcoholes tienen una excelente actividad antibacteriana in Vitro contra las células vegetativas Gram-positivas y Gram-negativas, incluyendo cepas resistentes a múltiples medicamentos como el Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) y Enterococcus resistentes a la vancomicina (VRE), y las bacterias ácido-resistentes, como Mycobacterium tuberculosis (Larson 1991, Ali, 2001).

Lípidos que contienen virus como el herpes simple, de la inmunodeficiencia humana [VIH], la gripe, vacuna syncytical respiratorias, la hepatitis B y hepatitis C son inactivados en un 60% a 70% de alcohol en las pruebas in Vitro.

Estos virus lipofílicos envueltos son más fáciles de inactivar por los alcoholes que otros desinfectantes que "denudan" virus (Larson 1991, Ali, 2001).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA

La inhibición de la germinación de las esporas por el alcohol puede deberse a la inhibición de las enzimas necesarias para la germinación. Esta inhibición es reversible y las esporas pueden germinar una vez que el alcohol se elimina (Ali 2001). A pesar de la eficacia de alcohol isopropílico contra muchos microorganismos diferentes, tiene muy limitada la actividad antimicrobiana frente a las endosporas bacterianas, los quistes de protozoarios. ~~y algunos no lipídicos que contienen virus.~~

Soluciones de alcohol que contiene 50% a 70% de alcohol son los más eficaces. Mayores concentraciones por encima del 95% son menos eficaces porque las proteínas no son fácilmente desnaturalizados en la ausencia de agua (Ali 2001, Larson 1991).

LA COMBINACIÓN DE CLORHEXIDINA Y EL ALCOHOL ISOPROPÍLICO

Investigaciones recientes han establecido la clorhexidina y alcohol en particular / productos de la combinación, como algunos de los antisépticos para la piel más eficaces actualmente disponibles, especialmente para la prevención de las infecciones relacionadas con catéter intravascular. La combinación de clorhexidina y el alcohol es muy eficaz debido a la actividad antimicrobiana inmediata del alcohol y el efecto antimicrobiano residual y persistente asociado con aumento de las concentraciones de clorhexidina.

Un estudio de eficacia in Vitro se realizó con un gluconato de clorhexidina al 3,15% / 70% de la solución de alcohol isopropílico de drogas (datos en archivo). El estudio consistió en dos partes, una evaluación de matar en el tiempo y una evaluación de concentración mínima inhibitoria (MIC). En la parte de matar en el tiempo, a una dilución inicial de 1:10 y dilución final de trabajo de 1:100, la clorhexidina o solución de alcohol mató $\geq 99,9\%$ de las células en menos de 3 minutos. La mayoría de las cepas fueron muertas tras la exposición inmediata al recinto. El estudio del MIC se realizó para evaluar la eficacia in Vitro del 3,15% de la solución CHG/70 IPA contra un mil ciento cuatro cepas microbianas (1104). Mil ochenta y tres (1083) [98,1%] del 1104 los organismos analizados, fueron inhibidos por <50 mg / ml de la clorhexidina o solución de alcohol.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA**

Aunque este estudio se realizó con el gluconato de clorhexidina al 3,15% / 70% de alcohol isopropílico solución de drogas, también es importante y puede ser aplicado al gluconato de clorhexidina al 2% / 70% de los productos alcohol isopropílico. En la parte de matar en el tiempo del estudio, la solución se diluyó 3,15% por debajo de la concentración de la solución al 2% y aún muertos el 99,9% de los microorganismos. En el estudio de CIM, la solución de 3,15% se diluyó varias veces hasta que la concentración inhibitoria mínima se produjo y la solución diluida no fue capaz de inhibir el crecimiento de los microorganismos. Por lo tanto, la diferencia entre un 3,15% y una concentración de gluconato de clorhexidina al 2% en este estudio es irrelevante, ya que incluso una concentración de 50µg/ml todavía era capaz de inhibir el crecimiento de 98,1% de los microorganismos. La concentración de clorhexidina en un gluconato de clorhexidina al 2% / 70% de solución de alcohol isopropílico es de 20.000 mg / ml, por lo tanto muy superior a la concentración de 50µg/ml. Por lo tanto, todos los organismos analizados serían muy susceptibles a gluconato de clorhexidina al 2% / 70% de solución de alcohol isopropílico, incluyendo las cepas resistentes a antibióticos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Gluconato de clorhexidina, así como el alcohol isopropílico son bien conocidos como los desinfectantes utilizados durante décadas en el ambiente clínico. La eficacia de gluconato de clorhexidina contra un amplio espectro de bacterias patógenas Gram-negativas y Gram-positivas ha sido probada en una serie de investigaciones in Vitro. Gluconato de clorhexidina se demostró también una elevada actividad frente a patógenos resistentes o multirresistentes a los antibióticos de uso frecuente. Incluso bajo condiciones experimentales diseñadas para inducir resistencia en las bacterias, no se opuso resistencia a la clorhexidina sin embargo puede ser inducida. Fuerte afinidad de clorhexidina para proteínas de la piel es responsable de su actividad de largo tiempo y persistente en el mismo. Clorhexidina sigue siendo químicamente activo durante muchas horas.

En base a estas propiedades, el gluconato de clorhexidina parece ser óptimo para su uso como desinfectante en clínica. Alcoholes derivan sus efectos antimicrobianos por la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA

desnaturalización de las proteínas celulares, dando lugar a la interrupción de la integridad del citoplasma, la lisis celular y la interferencia con el metabolismo celular. Ofrecen una rápida reducción en el recuento de microorganismos en la piel y tienen una excelente actividad antibacteriana in Vitro contra las células vegetativas Gram-positivas y Gram-negativas, incluyendo a múltiples fármacos cepas resistentes. La combinación de la actividad persistente de gluconato de clorhexidina y la rápida acción antimicrobiana del alcohol isopropílico proporciona una actividad óptima frente a bacterias patógenas incluyendo cepas multi-resistentes y también contra los patógenos virales.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Estos productos son recomendados para ser almacenados ~~entre 5°C y 30°C~~ **a no más de 25°C** (~~59°F - 86°F~~).

Manténgase fuera del alcance de los niños, alejado de fuentes de calor y en ambiente fresco.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Aggett PJ, Cooper LV, Ellis SH, et al. Percutaneous absorption of chlorhexidine in neonatal cord care. *Arch of Disease in Childhood* 1981; 56:878-880.
- 2.-Bhutta A, Gilliam C, Honeycutt M, et al. Quality improvement report - reduction of blood stream infections associated with catheters in pediatric intensive care unit: stepwise approach. *BMJ* 2007;334:362-365.
- 3.-Case DE. Chlorhexidine. Attempts to detect percutaneous absorption in man. In: Newsom SWB, Caldwell ADS, eds. *Problems in the Control of Hospital Infection*. London: Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series, No. 23. London: RSM/Academic Press, 1980: 39-43.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA**

- 4.-Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guideline for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *MMWR*. 2002;51(RR-10).
- 5.-Chaiyakunapruk N. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med*.2002;136:792-801.
- 6.-Cowen J, Ellis SH, McAinsh J. Absorption of chlorhexidine from the intact skin of newborn infants. *Arch Dis Childhood* 1979;54:379-383.
- 7.-Foster L, Wallis M, Paterson B, et al. A descriptive study of peripheral intravenous catheters in patients admitted to a pediatric unit in one Australian hospital. *J Inf Nurs* 2002;25(3):159-167.
- 8.-Garland JS. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics* 2001;107:1431-1437.
- 9.-Garland JS. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:510-516.
- 10.-Heinemann C, Sinaiko R, Maibach HI. Immunological contact urticaria and anaphylaxis to chlorhexidine: Overview. *Exog Dermatol* 2002;1:186-194.
- 11.-International Scientific Forum on Home Hygiene (IFH). Microbial Resistance and Biocides (a review). 2000 Sept:1-42.
- 12.-Kinirons B. Chlorhexidine versus povidone-iodine in preventing colonization of continuous epidural catheters in children. *Anesthesiology*.2001;94(2):239-244.
- 13.-LeBlanc A, Cobbett S. Traditional practice versus evidence-based practice for IV skin preparation. *Can J Infect Control*. Spring 2000:9-14.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA**

14.-Maki DG. Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338:339-343.

15.-Meffre C. Povidone-iodine vs. alcoholic chlorhexidine for disinfection of the insertion site of peripheral venous catheters: results of a multicenter randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17(5)(suppl):26.

16.-Mimoz O, Villeminey S, Ragot S, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care. *Arch Intern Med* 2007;167(19):2066-72.

17.-Mimoz O. Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. *Ann Intern Med* 1999;131:834-837.

18.-NICE 2003. National Institute for Clinical Excellence. *Infection Control: Prevention of Healthcare-Associated Infection in Primary and Community Care*. 2003. Available <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=29117>. Accessed on June 9, 2008.

19.-O'Neill J, Hosmer M, Challop R, et al. Percutaneous absorption potential of chlorhexidine in neonates. *Current Therap Res* 1982; 31(3):485-489.

20.-Ostrander RV, Botte MJ, Brage ME. Efficacy of surgical preparation solutions in foot and ankle surgery. *J Bone Joint Surg*.2005;87-A(5):980-985.

21.-Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, et al. epic 2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect*. 2007;65S:S1-S64.

22.-SFHH. Société Française D'Hygiène Hospitalière: *Pose et entretiens des catheters veineux peripheriques*. April 2007. Available at <http://www.sfhh.net/>. Accessed on June 9, 2008.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOLUPREP COLOREADO SOLUCIÓN TÓPICA**

23.-Upadhyayula S. Safety of anti-infective agents for skin preparation in premature infants. *Arch Dis Childhood*. 2007 Jul;92(7):646-7.

