

INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

QUADRIDERM®

Betametasona 0,5 mg/g

Clotrimazol 10 mg/g

Gentamicina 1 mg/g

Crema - Uso tópico

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada gramo contiene: **Dipropionato de Betametasona (equivalente a 0,5 mg de Betametasona) 0,643 mg; Clotrimazol 10 mg; Gentamicina base (equivalente a Gentamicina sulfato) 1 mg.** Excipientes: Vaselina líquida 60 mg; Vaselina sólida blanca 150 mg; Alcohol cetosteárico 72 mg; Polietilenglicol 1000 monocetil éter 22,5 mg; Alcohol bencílico 10 mg; Fosfato de sodio monobásico monohidratado 2,65 mg; Ácido fosfórico 0,03 mg; Propilenglicol 100 mg; Agua purificada c.s.p. 1 g.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio, antipruriginoso, bactericida y antimicótico.

INDICACIONES:

QUADRIDERM Crema está indicado para el alivio de las dermatosis inflamatorias que responden a los corticosteroides cuando están complicadas con una infección secundaria bacteriana, micótica o mixta, causada por organismos sensibles a los componentes de esta preparación. QUADRIDERM Crema también está indicado para el tratamiento de las infecciones bacterianas o micóticas que presenten una marcada reacción inflamatoria.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

QUADRIDERM Crema combina las propiedades antiinflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras sostenidas del dipropionato de betametasona, con la actividad antimicótica de amplio espectro del clotrimazol y la actividad antibiótica de amplio espectro del sulfato de gentamicina.

Los estudios realizados con el dipropionato de betametasona administrado por vía tópica indican que el mismo es un corticosteroide potente.

El mecanismo de acción antiinflamatoria de los esteroides tópicos en general no es bien conocido. Existen evidencias que sugieren una correlación entre la potencia vasoconstrictora y la eficacia terapéutica en seres humanos. Los corticosteroides difunden a través de las membranas celulares y forman complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Estos complejos penetran en el núcleo celular, se unen a la cromatina (ADN) y estimulan la transcripción del ARN mensajero (ARNm) y la posterior síntesis de varias enzimas. Se piensa que las mismas finalmente son las responsables de los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides de aplicación tópica.

La gentamicina es un antibiótico bactericida que pertenece al grupo de los aminoglucósidos. Para ejercer su acción, los aminoglucósidos penetran en el interior de las bacterias a través de un

proceso activo y se unen en forma irreversible a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad ribosómica 30S, inhibiendo la síntesis de proteínas en los primeros pasos. Los aminoglucósidos interfieren en la síntesis proteica al causar una lectura errónea del ARNm, lo que da lugar a la terminación prematura de la traducción con separación del complejo ribosómico y producción de una proteína sintetizada en forma incompleta, o a la incorporación de aminoácidos incorrectos, que culmina en la producción de proteínas anormales o no funcionales.

Las bacterias susceptibles a la gentamicina incluyen cepas sensibles de *Streptococcus* (grupo A beta hemolítico, alfa hemolítico), *Staphylococcus aureus* (coagulasa positivos, coagulasa negativos y algunas cepas productoras de penicilinasa) y las bacterias gramnegativas *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* y *Klebsiella pneumoniae*.

El clotrimazol es un agente antimicótico de amplio espectro. La droga actúa inhibiendo la biosíntesis de ergosterol y otros esteroides en la membrana celular del hongo, lo que da lugar a una alteración de la permeabilidad de la membrana y a la pérdida del contenido celular y, por lo tanto, a la modificación del ambiente intracelular necesario para el desarrollo y la división celular. El clotrimazol también inhibe la biosíntesis de triglicéridos y fosfolípidos y la actividad de las oxidasas y peroxidasas que intervienen en la síntesis y desoxificación del peróxido de hidrógeno. Esto da por resultado una acumulación intracelular tóxica de peróxido de hidrógeno, capaz de lesionar las organelas intracelulares de los hongos, contribuyendo a la necrosis celular. El clotrimazol ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la tiña del pie, la tiña inguinal y la tiña corporal causadas por *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*; la candidiasis debida a *Candida albicans* y la tiña versicolor causada por *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*).

FARMACOCINÉTICA:

La absorción percutánea de los corticosteroides de uso tópico está determinada por muchos factores incluyendo el vehículo, la integridad de la barrera epidérmica y el empleo de vendajes oclusivos. Los corticoides tópicos pueden ser absorbidos por la piel intacta. La inflamación de la piel y/u otros factores pueden aumentar la absorción percutánea. Las curas oclusivas también incrementan considerablemente la absorción percutánea por lo que se desaconsejan.

Una vez que se absorben, los corticosteroides tópicos siguen un camino similar al de los corticosteroides sistémicos. Se unen a las proteínas plasmáticas en grados variables, son metabolizados principalmente por el hígado y se excretan por el riñón. Algunos corticosteroides tópicos y sus metabolitos se excretan a través de la bilis.

La gentamicina no se absorbe en la piel intacta, pero sí se absorbe en presencia de una lesión dérmica. Una vez absorbida, la droga difunde en el líquido extracelular. La gentamicina no se metaboliza y se excreta virtualmente inmodificada en la orina, mediante filtración glomerular. Sin embargo, parece acumularse en algún grado en los tejidos, principalmente en el riñón. El clotrimazol se absorbe muy poco en la piel intacta y algo más en la piel lesionada. La pequeña porción absorbida sufre una importante biotransformación en el organismo, siendo metabolizada en el hígado y excretada por la bilis.

POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN:

Aplicar una capa delgada de QUADRIDERM Crema hasta cubrir completamente el área afectada y la piel circundante dos veces al día, por la mañana y por la noche. Para que el tratamiento sea efectivo, QUADRIDERM Crema debe aplicarse regularmente. La duración de la terapia varía en función de la extensión y localización de la enfermedad y de la respuesta del paciente. No obstante, si la mejoría clínica no se alcanza en tres o cuatro semanas, debe revisarse el diagnóstico. QUADRIDERM Crema no debe utilizarse con vendajes oclusivos.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al dipropionato de betametasona, a otros corticosteroides o a cualquiera de sus componentes. Infecciones cutáneas de origen viral, tuberculosis activa, inmunosupresión, enfermedad de Cushing y prurito perianal y genital. Niños menores de 12 años.

ADVERTENCIAS:

El uso prolongado de antibióticos ocasionalmente puede causar proliferación de microorganismos no susceptibles. Si esto ocurre, o si se desarrolla irritación, sensibilización o superinfección con el uso de QUADRIDERM Crema, se debe discontinuar el tratamiento e iniciar una terapia adecuada.

Se ha demostrado alergenicidad cruzada entre los aminoglucósidos. Si se produce irritación o sensibilización con el uso de QUADRIDERM Crema, se deberá suspender el tratamiento e instituir la terapia adecuada.

Cualquiera de los efectos secundarios informados con posterioridad al uso sistémico de corticosteroides, incluyendo supresión adrenal, también pueden presentarse con los corticosteroides tópicos, especialmente en lactantes y niños.

La absorción sistémica de los corticosteroides tópicos o de la gentamicina aumentará si se tratan superficies corporales extensas o si se utilizan vendajes oclusivos, especialmente durante períodos prolongados o en presencia de lesión dérmica. Debe evitarse la aplicación de gentamicina en las heridas abiertas o en la piel dañada. En estos casos, potencialmente pueden presentarse los efectos indeseables que se observan con posterioridad a la administración sistémica de gentamicina. En estas condiciones, deben tomarse precauciones adecuadas, particularmente en lactantes y niños. No se recomienda el uso prolongado de gentamicina.

PRECAUCIONES:

QUADRIDERM Crema no es para uso oftálmico. Evitar el contacto con los ojos. No utilizar ningún tipo de vendaje en la zona tratada, a menos que sea indicado por un médico.

Uso durante el embarazo:

Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se los administra por vía sistémica en dosis relativamente bajas. Algunos corticosteroides han demostrado ser teratogénicos después de la aplicación dérmica a animales de laboratorio.

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el potencial teratogénico del dipropionato de betametasona durante la gestación.

Por lo tanto, dado que se trata de un corticosteroide potente, el mismo solamente deberá utilizarse en pacientes embarazadas si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto. Las drogas de esta clase no deben utilizarse extensamente en grandes cantidades o por períodos prolongados durante el embarazo.

Dado que la seguridad del uso de la gentamicina tópica en mujeres embarazadas no ha sido totalmente establecida, la misma no debería utilizarse en estas pacientes en grandes cantidades o durante períodos prolongados.

No se han registrado inconvenientes con el empleo de clotrimazol.

Uso durante la lactancia:

Como no se sabe si la administración tópica de corticosteroides puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna, deberá tomarse la decisión de suspender la lactancia o el uso del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso en pediatría:

Los pacientes pediátricos pueden demostrar mayor susceptibilidad que los adultos a la supresión del eje HPA y al síndrome de Cushing inducido por los corticosteroides tópicos, y a los efectos de los corticosteroides exógenos, debido a que en los niños la proporción entre la superficie cutánea y el peso corporal es más elevada y, en consecuencia, la absorción es mayor.

En los niños tratados con corticosteroides tópicos se han informado supresión del eje HPA, síndrome de Cushing e hipertensión endocraneana. Las manifestaciones de supresión adrenal en niños incluyen retardo en la curva de crecimiento, retraso en el aumento de peso, disminución de las concentraciones de cortisol plasmático y falta de respuesta a la estimulación con ACTH. Las manifestaciones de hipertensión endocraneana incluyen abombamiento de la fontanela, cefaleas y papiledema bilateral. Por lo tanto, se desaconseja el empleo de corticosteroides potentes en los niños.

No existen estudios adecuados sobre el empleo de gentamicina y clotrimazol en pacientes pediátricos.

Información para el paciente:

- Esta medicación debe ser usada bajo vigilancia médica. Es para uso externo exclusivo. Evitar el contacto con los ojos.
- Esta medicación no debe ser utilizada para ninguna otra afección diferente a la que motivó su prescripción.
- El área tratada no debe ocluirse salvo indicación médica.
- El paciente debe comunicar al médico cualquier signo de reacción adversa a la medicación.

REACCIONES ADVERSAS:

Muy raramente se han comunicado efectos adversos con QUADRIDERM Crema, incluyendo discromía, hipocromía, ardor, eritema, exudación y prurito.

También se han informado las siguientes reacciones adversas locales con el uso de corticosteroides tópicos, especialmente con vendajes oclusivos: ardor, picazón, irritación, sequedad, foliculitis, hipertrichosis, erupciones

acneiformes, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto, maceración de la piel, infección secundaria, atrofia cutánea, estrías y miliaria.

El clotrimazol demostró excelente tolerancia local. Las reacciones adversas comunicadas incluyeron: eritema, ardor, vesiculación, exfoliación, edema, prurito, urticaria e irritación general de la piel.

El tratamiento con gentamicina produjo irritación transitoria (eritema y prurito) que usualmente no requirió la discontinuación de la terapia.

SOBREDOSIS:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Síntomas:

El uso excesivo o prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipofisaria-adrenal, determinando insuficiencia adrenal secundaria y manifestaciones de hipercorticismismo, incluyendo síndrome de Cushing.

Dado que la aplicación de clotrimazol radiomarcado con C14 a la piel intacta o lesionada, bajo apósitos oclusivos durante seis horas, no produjo cantidades mensurables (límite mínimo de detección 0,001 mcg/ml) de material radioactivo en el suero de seres humanos, es muy poco probable que se produzca una sobredosis de clotrimazol mediante la administración tópica.

No cabe esperar que una única sobredosis de gentamicina produzca síntomas.

El uso excesivo y prolongado de gentamicina tópica puede provocar proliferación de microorganismos no susceptibles.

Tratamiento:

Está indicado el tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas agudos de hipercorticismismo por lo general son reversibles. De ser necesario, se deberá restablecer el equilibrio electrolítico. En caso de toxicidad crónica, se recomienda la supresión gradual de los corticosteroides. De ocurrir proliferación de microorganismos no susceptibles, suspender la administración de QUADRIDERM Crema e instituir un tratamiento adecuado.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar entre 2°C y 30°C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10 y 20 gramos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO EDBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.826.

Fabricado por: **sanofi-aventis Argentina S.A.**, Av. San Martín 4550, La Tablada, Pdo. de La Matanza, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

INDUSTRIA ARGENTINA

Comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires, Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de Diciembre 767, Montevideo. D.T. Q.F.: Carolina Harley. Reg. MSP N° 40.040. Venta bajo receta profesional.

Última Revisión ANMAT: Noviembre 2010