

## 1. NOMBRE DEL PRODUCTO, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS, CONCENTRACIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA

### QUADRIDERM® Extra

BETAMETASONA 0.05 g + CLOTRIMAZOL 1 g + GENTAMICINA 0.1 g  
Crema

## 2. COMPOSICIÓN POR UNIDAD DE DOSIS

Cada 100 g contiene:

### Ingredientes activos:

Betametasona 0.05 g  
(Equivalente a 0.0643 g de Dipropionato de Betametasona)

Clotrimazol 1 g

Gentamicina (Sulfato) 0.1 g

### Ingredientes inactivos:

Excipientes c.s.p.

## 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

### 3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

QUADRIDERM EXTRA está indicado para el tratamiento de las dermatosis que responden a corticosteroides, con presencia, o sospecha, de infecciones bacterianas y/o fúngicas. La crema es particularmente adecuada para usarla en el tratamiento de trastornos en etapa exudativa.

### 3.2 DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Adolescentes y adultos:

Aplicar una capa delgada sobre el área de piel afectada dos veces al día (mañana y noche) y frotar suavemente. Se debe cubrir toda la lesión, así como la piel sana circundante.

La duración del tratamiento se basa en la respuesta clínica, así como en los hallazgos clínicos y microbiológicos.

En los casos de tiña podal (o pie de atleta), se puede considerar necesario un ciclo de tratamiento más largo (2-4 semanas).

Niños de 2 a 12 años de edad:

Aplicar una capa delgada solamente sobre la piel afectada y frotar cuidadosamente. Aplicar una cantidad suficiente con una frecuencia no mayor de dos veces al día, dejando pasar por lo menos de 6 a 12 horas entre aplicaciones. La aplicación en la cara, cuello, cuero cabelludo, los genitales, el área rectal y los pliegues de la piel debe hacerse bajo supervisión médica. Limitar el tratamiento a un máximo de 5 a 7 días.

Ver "Advertencias y Precauciones" y "Uso en pacientes pediátricos".

### 3.3 CONTRAINDICACIONES

Los corticosteroides aplicados localmente están contraindicados para las infecciones cutáneas [de etiología viral, bacteriana (incluida la TB) y fúngica], reacciones a vacunas, úlceras en la piel y acné. No se recomienda su aplicación facial en presencia de rosácea o dermatitis perioral.

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes usados en la preparación, otros antibióticos aminoglucósidos (alergia cruzada a la gentamicina) o derivados del imidazol (alergia cruzada al clotrimazol).

Quadriderm Extra no está indicado para usarse debajo de vendajes oclusivos.

Quadriderm Extra no debe aplicarse a las membranas mucosas, a los ojos o el área que rodea los ojos.

### 3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Si se desarrolla irritación o sensibilización con el uso de QUADRIDERM EXTRA Crema, se deberá suspender el tratamiento e iniciar la terapia adecuada.

La aplicación tópica puede aumentar la absorción sistémica de las sustancias activas si se usa Quadriderm Extra Crema extensamente, particularmente durante el uso prolongado o si se aplica sobre piel dañada. Bajo dichas condiciones, podrían ocurrir efectos no deseados, que se observan después de la aplicación sistémica de las sustancias activas. En dichos casos, se recomienda precaución especial en el uso pediátrico.

Durante la administración sistémica concomitante de antibióticos aminoglucósidos, se debe recordar que si se da un aumento en la absorción dérmica, es probable que se presente un efecto tóxico acumulativo (ototoxicidad, nefrotoxicidad).

En particular, debe considerarse una posible reacción cruzada con otros antibióticos aminoglucósidos.

Durante el tratamiento de largo plazo con preparaciones que contienen antibióticos, podrían desarrollarse microorganismos no susceptibles. De ocurrir esto, o al inicio de una sobreinfección, se debe iniciar el tratamiento adecuado.

La aplicación en dosis altas, excesiva u oclusiva de corticosteroides potentes o altamente potentes solamente deberá darse bajo supervisión médica regular; particularmente con respecto a la supresión de la producción de corticosteroides endógenos y un posible efecto metabólico.

Se debe evitar la aplicación a heridas abiertas y piel dañada.

De preferencia, no se debe exceder un periodo de 2 a 3 semanas de tratamiento continuo.

Los corticosteroides de dosis media, potentes y altamente potentes, deben usarse con precaución en la región facial y genital; en dichos casos, el tratamiento no debe exceder una semana.

En términos generales, alrededor de los ojos (debido al riesgo de glaucoma) solamente se deben usar corticosteroides en dosis baja.

Los corticosteroides pueden encubrir los síntomas de una reacción alérgica a alguno de los ingredientes del producto.

Se debe indicar al paciente usar el producto únicamente para el tratamiento de su trastorno de la piel actual, y a no compartirlo con otros.

La alteración visual puede ocurrir con el uso sistémico y tópico (incluyendo, intranasal, inhalado e intraocular) de corticosteroides. Si un paciente aparece con síntomas tales como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar la derivación a un oftalmólogo para la evaluación de posibles causas de alteraciones visuales; estos incluyen entre otros cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CSCR, por sus siglas en inglés) que se han informado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

#### *Uso en Pacientes Pediátricos*

No se recomienda el uso de este producto en pacientes pediátricos menores de 2 años. Cuando se compara con adultos, los pacientes pediátricos pueden presentar más sensibilidad a la supresión del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA, por sus siglas en inglés) (inducida por corticosteroides tópicos) y a los efectos de corticosteroides exógenos, ya que en los niños la absorción es más elevada debido a que la proporción entre el área de superficie cutánea y el peso corporal es mayor.

Se ha informado de casos de niños tratados con corticosteroides tópicos que han presentado supresión del eje HPA, síndrome de Cushing, retardo del crecimiento lineal, demora en el aumento de peso e hipertensión intracraneal. Los síntomas de supresión suprarrenal en niños incluyen

concentraciones bajas del cortisol plasmático y ausencia de respuesta al estímulo con ACTH. Los síntomas de hipertensión intracraneal incluyen presencia de fontanelas abultadas, cefalea y papiledema bilateral.

### 3.5 INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS U OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Cuando se usa Quadriderm Extra en la región genital o anal, la presencia de petrolato y parafina líquida (excipientes usados en el producto) pueden disminuir la resistencia al desgarramiento de los condones de látex usados concomitantemente, comprometiendo así su seguridad durante el uso.

Cuando se aplica tópicamente clotrimazol, puede tener un efecto antagónico con respecto a la anfotericina y otros antibióticos poliénicos.

### 3.6 FERTILIDAD, EMBARAZO Y MADRES QUE DAN DE LACTAR

#### *Embarazo*

En estudios realizados con animales, la aplicación tópica de corticosteroides demostró tener un efecto teratogénico. No se cuenta con información sobre su uso para el embarazo en seres humanos.

Los aminoglucósidos cruzan la barrera placentaria humana y podrían dañar al feto si se administran a mujeres embarazadas. Se ha informado de casos de sordera total, irreversible, bilateral, congénita en lactantes cuyas madres recibieron aminoglucósidos (incluyendo gentamicina) durante el embarazo. Se carece de información suficiente respecto al uso de gentamicina de aplicación tópica durante el embarazo.

Se carece de información suficiente respecto al uso de clotrimazol durante el embarazo.

Los estudios realizados con animales no han demostrado ningún riesgo con respecto al feto (ver sección "Datos Sobre Seguridad Preclínica o Estudios Clínicos").

Quadriderm Extra debe ser usado solamente en casos donde es absolutamente necesario.

Quadriderm Extra no debe ser usado excesivamente, en grandes cantidades o durante periodos prolongados de tiempo.

#### *Lactancia*

Se desconoce si la gentamicina, el clotrimazol y los corticosteroides de administración tópica pasan a la leche materna. Sin embargo, los corticosteroides disponibles sistémicamente son excretados en la leche materna.

Si se aplica a las mamas, Quadriderm Extra no puede ser usado por madres que dan de lactar.

### 3.7 CAPACIDAD PARA MANEJAR MÁQUINAS

No se ha estudiado el efecto sobre la capacidad de manejar y operar maquinarias.

### 3.8 REACCIONES ADVERSAS

#### **Inicio del Tratamiento**

##### *Piel*

**Raro:** irritaciones, sensaciones de ardor, prurito, sequedad de la piel, reacciones de hipersensibilidad a alguno de los ingredientes usados en el producto y decoloración de la piel.

#### **Uso excesivo, oclusivo y/o prolongado**

Durante el uso excesivo, oclusivo y/o prolongado, pueden ocurrir cambios locales en la piel. Durante el uso excesivo, pueden ocurrir efectos sistémicos (supresión suprarrenal).

Debe recordarse que los pacientes tendrán un mayor riesgo de desarrollar infecciones secundarias debido a la disminución de la resistencia local a la infección.

##### *Piel*

Cambios localizados en la piel como atrofia (particularmente facial), telangiectasia, estrías, estrías de distensión, sangrado cutáneo, púrpura, acné esteroideo, dermatitis tipo rosácea/perioral, hipertrichosis y decoloración de la piel. Se desconoce si la decoloración de la piel es reversible.

Poco Frecuente: sensibilización por contacto a la gentamicina.

En algunos pacientes se observó una posible fotosensibilización; sin embargo, fue imposible reproducir este efecto cuando se volvió a aplicar gentamicina, con una subsiguiente exposición a la irradiación UV.

*Sistema Endocrino*

Supresión de la síntesis de corticosteroides endógenos; glándulas suprarrenales hiperactivas con edema.

*Metabolismo*

Manifestación de diabetes mellitus latente.

*Trastornos oculares*

Visión borrosa

*Oreja, oído interno/ renal*

En casos de administración sistémica concomitante de antibióticos aminoglucósidos, se puede esperar una ototoxicidad/nefrototoxicidad acumulativa si se usa Quadriderm Extra de manera abundante o sobre piel dañada.

*Sistema Musculoesquelético*

Osteoporosis, retardo del crecimiento (en niños).

**3.9 SOBREDOSIS**

*Síntomas:* El uso excesivo o prolongado de corticosteroides tópicos puede llevar a una supresión de la función pituitaria-suprarrenal dando lugar a una insuficiencia suprarrenal secundaria y síntomas de hiperactividad de la corteza suprarrenal, incluyendo el síndrome de Cushing.

No puede excluirse que una sola dosis excesiva de gentamicina podría inducir dichos síntomas.

El uso tópico excesivo y prolongado de gentamicina puede producir proliferación de hongos o bacterias no susceptibles en el lugar de las lesiones cutáneas.

*Tratamiento:* Se indica tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas agudos de hiperactividad de la corteza suprarrenal son, por lo general, reversibles. Se debe tratar el desequilibrio electrolítico si es necesario. En casos de toxicidad crónica, el retiro de los corticosteroides debe ser gradual.

Si se produce la sobrepoblación de microorganismos no susceptibles, suspender el tratamiento con QUADRIDERM EXTRA Crema e instituir la terapia antimicótica o antibacteriana adecuada.

**4. ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Código ATC: D07CC01

*Mecanismo de acción*

Quadriderm Extra combina tres modos de acción, es decir, la acción antiinflamatoria de dipropionato de betametasona, el efecto antibacteriano de la gentamicina y el efecto antimicótico del clotrimazol.

**4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

El dipropionato de betametasona es un corticosteroide potente (Clase III), con un efecto antiinflamatorio, antialérgico y antiprurítico.

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido con acción bactericida. Actúa mediante la inhibición de la síntesis de proteínas en bacterias susceptibles. La gentamicina es activa contra muchas bacterias aeróbicas gram-negativas y algunas bacterias gram-positivas. En estudios *in vitro*, las concentraciones de gentamicina de 1 a 8 µg/mL inhiben a la mayoría de cepas susceptibles de *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria*, *Proteus* indol-positivo e indol-negativo, *Pseudomonas* (incluyendo la mayoría de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Serratia*. Diversas especies y cepas de la misma especie podrían presentar importantes diferencias en términos de susceptibilidad *in vitro*. Además, la susceptibilidad *in vitro* no siempre se correlaciona con la susceptibilidad *in vivo*. La gentamicina no muestra efecto contra la mayoría de bacterias, hongos y virus anaeróbicos. La gentamicina es sólo mínimamente efectiva contra los estreptococos.

Tanto en bacterias gram-negativas como gram-positivas podría desarrollarse una resistencia a la gentamicina.

El clotrimazol es un antimicótico sintético, de tipo imidazol. Su espectro de actividades incluye una serie de hongos que son patógenos para los seres humanos y animales. El clotrimazol es efectivo contra los dermatofitos, levaduras y mohos. Durante pruebas *in vitro*, se demostró que el clotrimazol fue efectivo contra *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis* y *Candida* (incluyendo *Candida albicans*). En base al conocimiento actual, el efecto antimicótico del clotrimazol se basa en su inhibición de la síntesis del ergosterol. El ergosterol es un componente esencial de las membranas de las células fúngicas.

#### 4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

No se han realizado estudios de penetración o absorción con este producto farmacéutico.

##### *Betametasona*

Bajo condiciones normales, solamente una fracción de la cantidad aplicada localmente de betametasona está sistémicamente disponible. Su penetración e índice de permeabilidad depende del sitio de aplicación, la condición de la piel, la formulación galénica que se esté usando, la edad del paciente y el método de aplicación.

##### *Gentamicina*

La absorción no necesita tomarse muy en cuenta cuando se usa gentamicina sobre piel intacta. Sin embargo, la absorción percutánea incrementada se debe tomar en consideración en casos de pérdida de la capa de queratina, inflamaciones y aplicación oclusiva/excesiva.

##### *Clotrimazol*

Después de la aplicación, la absorción sistémica es baja, quedando la mayor parte del clotrimazol en el estrato córneo. Se observaron las siguientes concentraciones a las 6 horas después de la aplicación de clotrimazol radiactivo al 1% sobre la piel intacta y agudamente inflamada: estrato córneo = 100 mcg/cm<sup>3</sup>, capa reticular = 0.5-1 mcg/cm<sup>3</sup>, capa subcutánea = 0.1 mcg/cm<sup>3</sup>.

#### 4.3 DATOS SOBRE SEGURIDAD PRECLÍNICA O ESTUDIOS CLÍNICOS

##### *Betametasona*

Los estudios de corticosteroides usando modelos animales han demostrado que la betametasona es tóxica en la reproducción (paladar hendido, malformaciones esqueléticas).

En estudios de toxicidad sobre la reproducción realizados con ratas, se registraron casos de gestación prolongada, trabajo de parto prolongado y distocia. Además, se observó una reducción en la supervivencia de las crías, así como una disminución en el peso corporal y una reducción en el aumento de peso corporal. No hubo evidencia de un efecto sobre la fertilidad.

No se ha estudiado la mutagenicidad ni la carcinogenicidad.

##### *Gentamicina*

En estudios para evaluar la toxicidad crónica de la gentamicina, se han observado efectos nefrotóxicos y ototóxicos en diversas especies. Hasta la fecha, los estudios de mutagenicidad no han revelado un potencial mutagénico del producto; sin embargo, la información actual no permite realizar ninguna evaluación de riesgo definitivo. No se han realizado estudios de largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la sustancia.

##### *Clotrimazol*

Los estudios realizados en modelos animales no han revelado propiedades mutagénicas, teratogénicas o embriotóxicas.

### 5. DATOS FARMACÉUTICOS

#### 5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Vaselina líquida  
Vaselina sólida blanca  
Alcohol cetosteárilico  
Polietilenglicol 1000 monocetil éter  
Alcohol bencílico  
Fosfato de sodio monobásico monohidratado

Ácido fosfórico  
Propilenglicol  
Agua purificada

#### **5.2 INCOMPATIBILIDADES**

No aplicable.

#### **5.3 VIDA ÚTIL**

No utilizar el producto después de la fecha de expira impresa en el envase.

#### **5.4 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Almacenar por debajo de 30°C.

#### **5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Caja de cartón con 1 tubo colapsible de aluminio por 10 g.

#### **5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA DISPOSICIÓN FINAL**

No aplicable.

**NOMBRE DE LA DROGUERÍA IMPORTADORA**  
MERCK SHARP & DOHME PERÚ S.R.L.  
Teléfono: 411-5100

**FECHA DE REVISIÓN: Febrero 2018**