

I. Denominación distintiva

QUADRIDERM NF®

II. Denominación genérica

Betametasona / Clotrimazol / Gentamicina

III. Forma Farmacéutica y Formulación

Crema

Cada 100 g de CREMA contienen:

Dipropionato de betametasona	equivalente a	50.0 mg
de betametasona		
Clotrimazol	1.0	g
Sulfato de gentamicina equivalente a	0.100	g
gentamicina base		
Excipiente c.b.p.	100.0	g

IV. Indicaciones Terapéuticas

QUADRIDERM NF® Crema está indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias de las dermatosis que responden a corticosteroides, complicadas con una infección secundaria causada por organismos sensibles a los componentes de esta preparación dermatológica o cuando se sospeche la posibilidad de tal infección.

El clotrimazol ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la tinea pedis, tinea cruris y tinea corporis debidas a *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*; candidiasis causada por *Candida albicans* y tinea versicolor debida a *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*).

Las bacterias susceptibles a la acción de la gentamicina incluyen cepas sensibles de *Staphylococcus aureus* (coagulasa positivos y negativos, y algunas cepas que producen penicilinasa) y las bacterias gramnegativas *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* y *Klebsiella pneumoniae*.

Acción:

QUADRIDERM NF® Crema combina el efecto anti-inflamatorio, antiprurítico y vasoconstrictor sostenidos del dipropionato de betametasona, con la acción antimicótica de amplio espectro del clotrimazol y la actividad antibiótica bactericida de amplio espectro de la gentamicina. El clotrimazol parece actuar sobre la

membrana celular de los hongos, causando pérdida del contenido celular. La gentamicina provee un tratamiento tópico altamente efectivo en las infecciones bacterianas primarias y secundarias de la piel.

V. Farmacocinética y Farmacodinamia

Grupo farmacoterapéutico:

Corticosteroides tópicos y anti-infecciosos en combinación.

La experiencia clínica indica que el grado de absorción de la crema de dipropionato de betametasona no ha sido asociado a efectos adversos clínicamente significativos cuando se utiliza de acuerdo a las indicaciones. Por lo tanto no son necesarios estudios adicionales.

En un estudio, clotrimazol crema al 1% se administró diariamente a la piel intacta o lesionada de conejos durante 3 semanas sin producir niveles séricos medibles. Se obtuvieron resultados similares con clotrimazol crema al 1% radio-marcada administrada a la piel intacta o inflamada de humanos. Se detectaron niveles muy bajos (0.001mg/L) de clotrimazol en suero y la concentración del fármaco en orina fue menor al 0.5% de la cantidad administrada a la piel.

Sin embargo, cuando se administra oralmente, el clotrimazol se absorbe rápida y casi completamente y se distribuye a todo el cuerpo en cuestión de horas. Las concentraciones más elevadas del fármaco se encontraron en hígado, tejido adiposo y piel. En la rata, el clotrimazol absorbido se elimina predominantemente (más del 90%) en heces dentro de las primeras 48 horas. De manera similar, en el humano, aproximadamente el 25% del fármaco se excreta en orina y el resto en heces durante aproximadamente 6 días.

El dipropionato de betametasona, como es característico para los corticosteroides, se absorbe a través de la piel, se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas, y se metaboliza tanto en sitios hepáticos como extra-hepáticos y da como resultado sustancias, en su mayoría inactivas y se excreta casi completamente a las 72 horas.

Se realizaron estudios *in vivo* para determinar la distribución de gentamicina luego de administración subcutánea. Se realizaron ensayos de actividad de gentamicina 1, 2, 3 y 4 horas después de una inyección, haciendo muestras de tejidos obtenidos de necropsia en agar, con *Staphylococcus aureus*. El tejido del sitio de la inyección mostró inhibición durante las 4 horas. También se encontró actividad en riñón, pulmón, corazón, intestino delgado, sangre, orina, hígado, músculo y bazo. Las heces no mostraron actividad en ningún periodo.

También se realizaron experimentos para establecer el patrón de excreción y niveles en sangre y orina. Para este efecto, se inyectó gentamicina intramuscularmente y las muestras se analizaron para determinar actividad a las 1, 4, 8 y 24 horas. Los niveles máximos en sangre se obtuvieron a las 0.5 horas y la excreción urinaria casi completa ocurrió dentro de las primeras 24 horas. Después de la administración intravenosa, no se encontraron efectos apreciables en flujo urinario, excreción electrolítica, depuración de creatinina o tasa de filtración glomerular. El antibiótico fue rápidamente excretado por los riñones a una velocidad de

excreción cercana a la velocidad de infusión. Otros experimentos determinaron que la capacidad de unión sérica de sulfato de gentamicina es del 25 al 30%.

VI. Contraindicaciones

Su empleo está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. No debe utilizarse en lesiones tuberculosas de la piel, virales como herpes simple agudo, varicela o durante el periodo de vacunación. No debe emplearse cerca de los ojos.

VII. Precauciones Generales

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

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

Se ha demostrado que existe alergenidad cruzada entre los aminoglucósidos.

La absorción sistémica de los corticosteroides tópicos o de la gentamicina se incrementará si se tratan extensas áreas de superficie corporal o si se utiliza vendaje oclusivo, especialmente por periodos de tiempo prolongados o en presencia de pérdida de continuidad de la piel. Debe evitarse la aplicación de gentamicina en heridas abiertas o piel dañada. En estos casos, pueden ocurrir potencialmente los efectos indeseables que aparecen después del uso sistémico de la gentamicina. Se recomienda el uso con precaución bajo estas condiciones, particularmente en lactantes y niños.

El uso prolongado de antibióticos tópicos ocasionalmente puede causar la proliferación de microorganismos no susceptibles. Si esto ocurre o si se desarrolla irritación, hipersensibilidad o sobreinfección con el uso de QUADRIDERM NF®, se deberá suspender el tratamiento e iniciar la terapia adecuada.

QUADRIDERM NF® Crema no es para uso oftálmico.

Uso pediátrico

Los pacientes pediátricos pueden presentar más sensibilidad que los adultos a la supresión del eje hipotálamico-hipofisiario-suprarrenal (HPS) inducida por corticosteroides tópicos y a los efectos de corticosteroides exógenos. Esto se debe a que en niños la proporción entre el área superficial cutánea y el peso corporal es más elevada y consecuentemente la absorción es mayor.

En niños que recibieron corticosteroides tópicos se han reportado episodios de supresión del eje HPS, síndrome de Cushing, retardo del crecimiento lineal, demora en el aumento de peso e hipertensión intracraneal. Las manifestaciones de supresión suprarrenal en los niños incluyen: concentraciones bajas de cortisol plasmático y ausencia de respuesta al estímulo de ACTH. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal incluyen abombamiento de la fontanela, cefaleas y papiledema bilateral.

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides (incluyendo intranasales, inhalados e intraoculares). Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), estas causas se han reportado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

VIII. Restricciones de Uso Durante el Embarazo y la Lactancia

Como no se ha establecido la seguridad de los corticosteroides tópicos en mujeres embarazadas, los fármacos de esta clase deben usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Los fármacos de esta clase no deben usarse extensamente ni por periodos prolongados en pacientes embarazadas.

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 de la madre, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o el uso del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

IX. Reacciones Secundarias y Adversas

En muy raras ocasiones se han informado reacciones adversas al tratamiento con QUADRIDERM NF® Crema y las mismas han incluido decoloración de la piel, hipocromía, ardor, eritema, exudación y prurito.

De casi 1,000 pacientes que recibieron tratamiento tópico con clotrimazol para sus dermatomicosis, el 95% mostraron una excelente tolerancia local. Las reacciones adversas que se han reportado incluyen: sensación de piquetes, ampollas, descamación, edema, urticaria e irritación general de la piel.

El tratamiento con gentamicina ha producido irritación transitoria que usualmente no requiere la suspensión del tratamiento.

También se han reportado las siguientes reacciones locales adversas con el uso de corticosteroides tópicos, especialmente al usarse bajo vendajes oclusivos: Ardor, comezón, irritación, resequead, foliculitis, hipertrichosis, erupciones acneiformes, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto, maceración de la piel, infección secundaria, atrofia cutánea, estrías y miliaria.

También se han reportado reacciones adversas sistémicas con el uso de corticosteroides tópicos, tal como visión borrosa.

X. Interacciones Medicamentosas y de Otro Género

No se han reportado hasta la fecha.

XI. Alteraciones en los resultados de Pruebas de Laboratorio

No se han reportado hasta la fecha.

XII. Precauciones en Relación con Efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y Sobre la Fertilidad

No se ha reportado hasta la fecha.

XIII. Dosis y Vía de Administración

Cutánea.

Deberá aplicarse una capa delgada de QUADRIDERM NF® 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 NF® Crema deberá aplicarse regularmente.

La duración del tratamiento varía dependiendo de la extensión y localización de la enfermedad y de la respuesta clínica del paciente. Sin embargo, si no se obtiene mejoría en tres o cuatro semanas, debe considerarse el diagnóstico nuevamente.

XIV. Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental

Síntomas:

El uso excesivo o prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipofisiaria-suprarrenal, dando lugar a insuficiencia suprarrenal secundaria y produciendo manifestaciones de hipercorticismismo, incluyendo el síndrome de Cushing.

Puesto que la aplicación de clotrimazol radio-marcado con ¹⁴C a la piel intacta o lesionada bajo vendajes oclusivos durante seis horas, no produjo cantidades medibles (límite mínimo de detección 0.001 µ/mL) de material radioactivo en el suero de seres humanos, es muy poco probable que se produzca una sobredosis mediante la administración tópica de clotrimazol.

Una sola sobredosis de gentamicina no deberá producir síntomas.

El uso tópico prolongado o excesivo de gentamicina puede producir proliferación de microorganismos no susceptibles.

Información para Prescribir Amplia

QUADRIDERM NF®

(Betametasona / Clotrimazol / Gentamicina)

Versión: S-CCDS-MK1460E-MTL-082017

Tracer Number: MK1460E-MEX-2017-016088

Tratamiento: Está indicado el tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercorticismismo agudo son usualmente reversibles. Si es necesario, se debe tratar el desequilibrio electrolítico. En caso de toxicidad crónica se aconseja retirar los corticosteroides gradualmente.

Si se produce un sobre-crecimiento de micro-organismos no susceptibles, deberá suspenderse el tratamiento con QUADRIDERM NF® Crema e iniciarse la terapia adecuada.

XV. Presentación

Caja de cartón con tubo con 15, 25 y 40 g.

XVI. Recomendaciones Sobre Almacenamiento

Consérvese a no más de 30 °C.

Consérvese **el tubo** bien cerrado.

XVII. Leyendas de Protección

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

En caso de embarazo y lactancia, consulte a su médico.

Reporte cualquier sospecha de reacción adversa a: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y dpocmx@merck.com

XVIII. Nombre y Domicilio del Laboratorio

Schering-Plough, S.A. de C.V.

Av. 16 de Septiembre No. 301, Col. Xaltocan, C.P. 16090, Deleg. Xochimilco, Ciudad de México, México.

XIX. Número de Registro del Medicamento ante la Secretaría

Reg. No. 76782 SSA IV

Tracer Number: MK1460E-MEX-**2017-016088**