

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GERMIDERM®
Forma farmacéutica:	Crema
Fortaleza:	--
Presentación:	Estuche por un tubo de AL con 15 g.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS ROWE, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Fabricante, país:	LABORATORIOS ROWE, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Número de Registro Sanitario:	021-21D3
Fecha de Inscripción:	8 de noviembre de 2021.
Composición:	
Cada 100 g contiene:	
Tolnaftato	1,00 g
Yodoclorohidroquinoleína	1,00 g
Gentamicina base (eq. a 0,17 g sulfato de gentamicina)	0,10 g
Valerato de betametasona NP	0,05 g
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

GERMIDERM está indicado en el tratamiento tópico de cualquier tipo de dermatosis donde exista o pueda existir una complicación por infección secundaria de hongos o bacterias.

GERMIDERM se indica en eczema, dermatitis eczematoide, discoide, inguinal, seborreica y eczemas por estasis, prurito, psoriasis, neurodermatitis, balanopostitis, prurito anal, estomatitis angular.

GERMIDERM tiene un amplio espectro de acción y es de utilidad en los casos donde es difícil identificar el microorganismo infectante.

GERMIDERM también puede ser usado con éxito en picaduras de insectos, quemaduras de sol, salpullido y eritemas localizados.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a otros corticosteroides, a otros antibióticos aminoglucósidos, al yodo o a alguno de los excipientes.

Presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos.

Infecciones víricas (por ejemplo, herpes o varicela).

Rosácea, dermatitis perioral, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacunales cutáneas en el área a tratar.

GERMIDERM crema dérmica no debe emplearse en los ojos ni en heridas profundas. Niños menores de 2 años de edad (ver Precauciones).

Precauciones:

Embarazo y lactancia: No existen datos suficientes sobre la utilización de los principios activos tópicos de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad reproductiva, efectos embriotóxicos o teratogénicos (ver Acción Farmacológica – Datos preclínicos sobre seguridad). Los antibióticos aminoglucósidos, como gentamicina, cruzan la placenta; el uso en el embarazo de preparados tópicos generalmente conlleva menos riesgo que los sistémicos, aunque el riesgo para el niño debe considerarse relativo a la toxicidad inherente al fármaco. GERMIDERM crema dérmica no debe utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto.

En general, durante el primer trimestre del embarazo debe evitarse el uso de preparados tópicos que contengan corticoides y/o gentamicina. En concreto durante el embarazo, mujeres planeando quedarse embarazadas y durante la lactancia debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos.

Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con el preparado.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Si aparece sensibilización con el uso de GERMIDERM crema dérmica, debe interrumpirse el tratamiento e instaurarse la terapia apropiada. Se han demostrado reacciones alérgicas cruzadas con aminoglucósidos. Pueden producirse con el uso de este medicamento efectos adversos propios del uso de corticosteroides, incluyendo la supresión adrenal, especialmente en niños, sobre todo si el tratamiento es prolongado, en zonas extensas o empleando apósitos oclusivos.

La absorción sistémica de la gentamicina aplicada por vía cutánea puede aumentar si se tratan zonas amplias, especialmente durante periodos prolongados de tiempo o en presencia de lesiones dérmicas. En estos casos pueden producirse posiblemente las reacciones adversas que se producen tras el uso sistémico de la gentamicina. Bajo estas circunstancias se recomienda precaución. El uso prolongado de los antibióticos de uso tópico puede dar lugar ocasionalmente a una proliferación de microorganismos no sensibles, en cuyo caso deberá suspenderse el tratamiento con GERMIDERM crema dérmica e instaurarse la terapia adecuada. Los glucocorticoides como betametasona no deben aplicarse en áreas extensas de piel. GERMIDERM crema dérmica no debe entrar en contacto con los ojos ni mucosas (por ejemplo, la boca, la nariz o el área genital). GERMIDERM crema dérmica no debe aplicarse bajo oclusión. El clioquinol usado con oclusión puede causar elevación sérica de los niveles de yodo ligado a proteínas. GERMIDERM crema dérmica no debe aplicarse en zonas intertriginosas.

Por el contenido de clioquinol, este medicamento puede manchar la ropa y la piel. Como ocurre con todos los glucocorticoides, el uso poco profesional puede enmascarar sintomatología clínica. Como es conocido para los corticoides sistémicos, también puede desarrollarse glaucoma por el uso de corticoides locales (por ejemplo, tras una aplicación excesiva, con la utilización de técnicas de vendaje oclusivo o tras aplicación en la piel que rodea los ojos).

Población pediátrica: Los niños son más susceptibles a padecer toxicidad sistémica por corticosteroides exógenos que los adultos, debido una mayor absorción como

consecuencia de un valor elevado del cociente entre superficie y peso corporal. En niños sometidos a tratamiento tópico con corticosteroides se han notificado supresión del eje hipotálamo-hipófisis -suprarrenal, síndrome de Cushing, retraso del desarrollo longitudinal y de la ganancia de peso e hipertensión intracraneal. Advertencias sobre excipientes Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetílico. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene cloro m cresol.

Efectos indeseables:

La incidencia de efectos adversos locales o sistémicos aumenta con factores que aumentan la absorción percutánea.

Las reacciones adversas notificadas con el uso de GERMIDERM crema dérmica, ocasionalmente, son: eritema, prurito y decoloración de la piel. Se han comunicado rash, irritación, hipersensibilidad y dermatitis de contacto con el uso tópico de gentamicina sulfato, clioquinol y raramente con tolnaftato. El clioquinol usado con oclusión y/o sobre zonas extensas o erosionadas de piel la piel puede causar elevación sérica de los niveles de yodo ligado a proteínas.

Al igual que otros corticosteroides, con el uso prolongado, con grandes cantidades, en tratamiento de áreas extensas, si se usan vendajes oclusivos y en niños, puede haber una absorción suficiente como para producir efectos adversos sistémicos, especialmente si es un corticosteroide potente. Se han comunicado las siguientes reacciones con el uso de corticosteroides tópicos: síntomas locales como atrofia, sequedad, ardor, maceración de la piel, picor y eritema, en el lugar de aplicación, hematomas, telangiectasia, foliculitis, estrías cutáneas, miliaria, erupciones acneiformes, dermatitis de contacto, infección secundaria, efectos sistémicos del corticoide debidos a su absorción como supresión reversible de eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con manifestaciones de síndrome de Cushing (obesidad en el tronco, cara redondeada, retraso en la cicatrización, síntomas psiquiátricos, etc.), hiperglucemias, hipertensión, edema, hipertiroidismo, hipertensión intracraneal benigna, parestesias, cataratas (subcapsular), hipertrichosis, dermatitis perioral y decoloración cutánea.

Posología y modo de administración:

Adultos y pacientes mayores de 12 años:

Aplíquese una capa delgada de la crema en el área afectada 2 veces al día, por la mañana y por la noche. La duración del tratamiento no debe exceder de una o dos semanas.

Si se utiliza el medicamento en la cara, el tratamiento debe ser lo más corto posible, una semana como máximo. En los casos de tinea pedis, pueden requerirse tratamientos más prolongados (de 2 a 4 semanas), pero si en 3 semanas no se obtiene una mejoría clínica, se debe revisar el diagnóstico.

Modo de administración: Vía tópica.

La crema se debe aplicar con un suave masaje en capa fina cubriendo la zona afectada previamente limpiada cuidadosamente.

Población pediátrica:

GERMIDERM crema dérmica está contraindicado en niños menores de 2 años y no está recomendado en menores de 12 años. (Ver Precauciones).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se conocen interacciones con otros medicamentos.

Los tratamientos de áreas extensas de la piel o los de larga duración con corticosteroides podrían dar lugar a interacciones, como consecuencia de la absorción. Interferencias con pruebas diagnósticas.

La absorción sistémica del clioquinol, especialmente si se aplicase con oclusión, puede interferir con las pruebas de la función tiroidea.

Puede ser necesario interrumpir el tratamiento un mes antes de la realización de ciertas pruebas.

La prueba de cloruro férrico para la fenilcetonuria puede mostrar resultado falso positivo si hay clioquinol presente en la orina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Ver Precauciones.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La utilización de cantidades superiores a las recomendadas de corticosteroides aumenta el riesgo de efectos adversos (ver Reacciones Adversas).

Síntomas: El empleo excesivo o prolongado de los corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, produciendo una insuficiencia suprarrenal secundaria y manifestaciones de hipercorticismo, incluido el síndrome de Cushing. Una única sobredosis de gentamicina no suele producir síntomas. El empleo excesivo o prolongado de antibióticos de uso tópico puede dar lugar a una proliferación de lesiones por hongos o por microorganismos no sensibles. Sistémicamente, el tolnaftato es farmacológicamente inactivo. El clioquinol raramente produce yodismo. El uso prolongado de clioquinol puede producir sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, lo que puede requerir tratamiento adecuado.

Tratamiento: Está indicado un tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercorticismo agudos son por lo general reversibles. De ser necesario, debe tratarse el desequilibrio electrolítico. De ocurrir una proliferación de microorganismos no sensibles, se deberá suspender el tratamiento con GERMIDERM crema dérmica e instaurar la terapia debida.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: D01A.

Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos Dermatológicos para uso tópico.

GERMIDERM crema dérmica combina el corticosteroide Betametasona valerato con el antibiótico bactericida sulfato de Gentamicina, el fungicida Tolnaftato junto con el agente antibacteriano y antifúngico clioquinol. Betametasona valerato tiene actividad antiinflamatoria y propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas.

Los corticosteroides en uso cutáneo inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las reacciones asociadas con hiperproliferación, dando lugar a remisión de los síntomas objetivos (eritema, edema, exudación) y alivian las molestias subjetivas (prurito, sensación de quemazón y dolor). Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación. Así, los corticosteroides inducen la proteína antiinflamatoria lipocortina, que inhibe a la enzima fosfolipasa A2 y ésta la síntesis de prostaglandinas y productos de lipooxigenasa. Los corticosteroides también se unen a receptores de glucocorticoides (GRs) localizados en el citoplasma, que se trasladan al núcleo donde se produce una regulación positiva de genes antiinflamatorios (como lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno). Los corticosteroides producen acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad.

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida que actúa por inhibición de la síntesis proteica de la bacteria mediante enlace con la subunidad 30S ribosomal.

Gentamicina es activa en general frente a muchas bacterias aeróbicas gram-negativas y algunas gram-positivas. Es inactiva frente a hongos, virus y la mayoría de bacterias

anaeróbicas. In vitro, concentraciones de gentamicina de 1-8 mcg/ml inhiben la mayoría de cepas susceptibles de *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria*, *Proteus* indol-positivo e indol-negativo, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *Serratia*. Se está demostrando la producción de resistencia natural y adquirida a la gentamicina en bacterias gram-negativas y gram-positivas. La resistencia puede ser debida a alteraciones en el sitio de unión ribosomal, elaboración de enzimas por la bacteria mediado por plásmidos o reducción de la permeabilidad de la pared celular de la bacteria.

El clioquinol es un principio activo antibacteriano y antifúngico. Es una 8-hidroxiquinolina halogenada y también es amebicida. Estudios in vitro han demostrado que clioquinol inhibe el crecimiento de varios organismos: hongos como *Microsporums*, *Trichofitos*, *Candida albicans* y cocos gram-positivos como *Estafilococos* o *Streptococos*.

El tolnaftato es un antifúngico tópico eficaz en el tratamiento de dermatofitosis superficiales (tiñas); *Candida* es resistente. Su mecanismo de acción antifúngico no se conoce específicamente, pero se ha observado que tolnaftato distorsiona la hifa e impide el crecimiento del micelio en hongos sensibles. Los hongos típicamente sensibles a tolnaftato incluyen: *Microsporum canis*, *M. audouinii*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* y *T. tonsurans*. Tolnaftato no es eficaz en tratamiento de infecciones fúngicas profundas ni es útil en el tratamiento de infecciones fúngicas del cuero cabelludo o las uñas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Los corticosteroides tópicos pueden absorberse en la piel sana intacta. La extensión de la absorción sistémica está determinada por varios factores que incluyen los excipientes en la formulación, la concentración del compuesto, la integridad de la barrera epidérmica, el tratamiento a largo plazo, los apósitos oclusivos; los procesos inflamatorios u otras enfermedades de la piel incrementan la absorción percutánea de los corticosteroides. El perfil farmacocinético de los glucocorticoides tópicos después de la penetración a través de la piel es similar al de los glucocorticoides sistémicos. Los glucocorticoides se unen a las proteínas plasmáticas en diversos grados, se metabolizan principalmente en el hígado y por lo general se excretan por vía renal; otra vía minoritaria de excreción es por la bilis. Se evaluó la absorción percutánea del Betametasona valerato en emulsión oleosa en varones sanos con piel lesionada de forma experimental. Después de 24 horas, se detectó el $68,1 \pm 6,9\%$ en una dosis de 200 mg marcada con ^3H . En la orina y en las heces, se recuperó respectivamente el $7,34 \pm 2,74\%$ y $4,80 \pm 0,76\%$ de la dosis en 72 horas.

El principio activo gentamicina puede ser administrado por vía parenteral o local. No es adecuado para uso oral porque la absorción intestinal del activo es mínima. Se midieron las concentraciones máximas medias de gentamicina de 3,5-6,4 mg/l a los 30-60 minutos después de una administración intramuscular de 1 mg de gentamicina/kg de peso corporal. La vida media es de aprox. 2 horas durante las primeras 8-12 horas y después, la gentamicina se libera gradualmente de las capas profundas con una semivida de 100 a 150 horas. La excreción es únicamente vía renal. El activo se elimina por filtración glomerular inalterado y biológicamente activo.

El clioquinol se absorbe sistémicamente tras la aplicación tópica en la piel. En dos estudios en los que se aplicó clioquinol por vía tópica, formulado como crema o pomada, combinado con un corticosteroide se estimó que alrededor del 2-3% de la dosis se absorbe a nivel sistémico. Sin embargo, en otro estudio en el que se aplicó el medicamento formulado como crema al 3%, sin combinar, y cubriendo la piel con un

vendaje oclusivo durante 12 horas, se estimó que la absorción percutánea es de alrededor del 40% en dicho período. El clioquinol se excreta por vía renal.

El perfil farmacocinético de tolnaftato no está bien estudiado. Los estudios in vitro en los que se aplicó una solución al 1% (v/v) de tolnaftato en polietilenglicol 400 durante 24 horas, revelaron que la cantidad media de tolnaftato que penetró en la epidermis y la dermis fue de $2,60 \pm 0,28$ y $0,92 \text{ mg } \mu\text{g}/\text{cm}^2 \pm 0,12 /\text{cm}^2$, respectivamente.

Población pediátrica: Los niños y adolescentes tienen mayor superficie de piel en relación al peso corporal y piel más delgada, lo que puede producir una absorción de mayores cantidades de los principios activos comparada con la de pacientes de mayor edad.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 8 de noviembre de 2021.