

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Betrigen®
Forma farmacéutica:	Crema
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por un tubo de PVC con 25 g.
Titular del Registro Sanitario, país:	MEDAVAN S.A. DE C.V., México D.F., México.
Fabricante, país:	INDUSTRIAS QUÍMICO FARMACÉUTICAS AMERICANAS S.A DE C.V., México D.F., México.
Número de Registro Sanitario:	015-15D3
Fecha de Inscripción:	25 de febrero 2015
Composición:	
Cada 100 g contiene:	
Betametasona (como dipropionato)	0,05 g
Gentamicina (como sulfato)	0,1 g
Clotrimazol	1,0 g
Alcohol cetosteárico	2,5 g
Propilenglicol	3,0 g
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

Betrigen crema está indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias de las dermatosis que responden a la corticoterapia, 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 tiña podal, tiña crural y tiña corporal debidas a *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*; candi-diasis causada por *Candida albicans* y tiña versicolor debida a *Malassezia furfu*. (*Pityrosporum orbiculare*).

Las bacterias susceptibles a la acción de la gentamicina incluyen cepas sensibles de *Streptococci* (grupo A beta he-molítico, alfa hemolítico), *Staphylococcus aureus* (positivos a la coagulasa, negativos a la coagulasa y algunas cepas que producen penicilinasa) y las bacterias gram ne-ga-tivas *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* y *Klebsiella pneumoniae*.

Las bacterias susceptibles a la acción de la gentamicina, incluyendo cepas sensibles de Streptococci (grupo A beta Hemolítico, alfa hemolítico), *Staphylococcus aureus* (positivos a la coagulasa, negativo a la coagulasa y algunas cepas que producen penicilinasa) y las bacterias gram negativas *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*.

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.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El uso tópico prolongado de antibióticos ocasionalmente puede causar la proliferación de microorganismos no susceptibles.

De ocurrir esto o si sobreviniese irritación, hipersensibilidad o superinfección con el uso de Betrigen, se deberá suspender el tratamiento e iniciar la terapia adecuada. Se ha demostrado que existe alergenidad cruzada entre los aminoglucósidos. 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. La absorción sistémica de los corticosteroides tópicos o gentamicina aumentará, si se tratan áreas de superficie corporal extensas o si se utiliza vendaje oclusivo.

Debe evitarse la aplicación de gentamicina en heridas abiertas o en la piel dañada. En estas condiciones, deberán tomarse medidas adecuadas, particularmente en lactantes y niños.

No se recomienda el uso prolongado de la gentamicina.

Betrigen crema no es para uso oftálmico.

Uso durante el embarazo y la lactancia: Como no se ha establecido la inocuidad de los corticosteroides tópicos en mujeres embarazadas, los fármacos de esta clase deben usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justificara 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.

Uso pediátrico: Los pacientes pediátricos pueden presentar más sensibilidad que los adultos a la supresión del eje hipotalámico-pituitario-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 comunicado episodios de depresión del eje HPS, síndrome de Cushing, retardo del crecimiento lineal, demora en el aumento de peso e hipertensión intracraneal.

Las manifestaciones de depresión suprarrenal en los niños incluyen: concentraciones bajas de cortisol plasmático y ausencia de respuesta al estímulo de ACTH. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal incluyen fontanela sobresaliente, cefalea y papiledema bilateral.

Efectos indeseables:

En muy raras ocasiones se han informado reacciones adversas al tratamiento con Betrigen crema y las mismas han incluido hipocromía, ardor, eritema, exudación y prurito.

Las siguientes reacciones locales adversas también se han comunicado con el uso de corticosteroides locales, especialmente al usarse bajo 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.

De casi 1,000 pacientes que recibieron tratamiento tópico con clotrimazol para sus dermatomycosis, 95% mostraron tolerancia excelente. Las reacciones adversas que se han comunicado incluyen: eritema, escozor, vesiculación, exfoliación, edema, prurito, urticaria e irritación general de la piel. El tratamiento con gentamicina ha producido irritación transitoria (eritema y prurito) que usualmente no requiere la suspensión del tratamiento.

Posología y método de administración:

CUTÁNEA. Deberá aplicarse una capa delgada de Betrigen 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, Betrigen crema deberá aplicarse regularmente. La duración del tratamiento varía y depende de la extensión y localización de la enfermedad, como también de la respuesta clínica del enfermo; sin embargo, si no se obtiene mejoría en tres o cuatro semanas, debe considerarse el diagnóstico nuevamente.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han reportado hasta la fecha.

Uso en Embarazo y lactancia:

Durante el embarazo, particularmente en el primer trimestre, así como durante la lactancia. BETRIGEN; al igual que todos los productos que contienen corticosteroides, debe usarse sólo cuando la indicación ha sido bien establecida, por periodos cortos y no en superficies amplias.

Uso pediátrico: Se aconseja no utilizar pañales desechables o calzoncitos de plástico durante el tratamiento, ya que pueden actuar como cubiertas oclusivas.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas: El uso excesivo o prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir la función pituitosuprarrenal, dando lugar a insuficiencia suprarrenal secundaria con manifestaciones de hipercorticismos, incluyendo el síndrome de Cushing.

Puesto 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 0.0001 µg/ml) de material radiactivo en el suero de seres humanos, es

muy poco probable que se produzca una sobredosis mediante administración tópica. Una sola sobredosis de gentamicina no deberá producir síntomas. El uso tópico prolongado y excesivo de gentamicina puede producir proliferación de microorganismos no susceptibles.

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

Si se produce la proliferación de microorganismos susceptibles, deberá suspenderse el tratamiento e instituirse la terapia adecuada.

Propiedades farmacodinámicas:

Acción: Betrigen crema combina el efecto antiinflamatorio, antiprurítico y vasoconstrictor sostenido por el dipropionato de betametasona con la acción antimicótico de amplio espectro del clotrimazol y el efecto anti-biótico 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.

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 con las indicaciones. Por lo tanto, no son necesarios estudios adicionales.

En un estudio con 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% radiomarcada administrada a la piel intacta o inflamada de humanos.

Se detectaron niveles muy bajos (0.001 mg/l) de clotri-ma-zol 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 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 extrahepáticos 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 luego de la inyección haciendo placas de 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 del-gado, 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 de orina, excreción electrolítica, liberación de creatinina o velocidad de filtración glomerular. El antibiótico fue rápidamente excretado por los riñones a una velocidad de liberación cercana a la velocidad de infusión. Otros

experimentos determinaron que la capacidad de unión sérica de sulfato de gentamicina es del 25 al 30%.

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

Ver Farmacodinamia.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 25 de febrero 2015.