

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	BAGÓVIT A PLUS®
<b>Forma farmacéutica:</b>	Crema
<b>Fortaleza:</b>	-
<b>Presentación:</b>	Estuche por un tubo de PEMD con 100 g.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	LABORATORIOS BAGÓ S.A., LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	LABORATORIOS BROBEL S.R.L., BUENOS AIRES, ARGENTINA Elaboración del producto y Acondicionamiento primario. LABORATORIOS BAGÓ S.A., BUENOS AIRES, ARGENTINA. Acondicionamiento secundario.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-04-139-D07
<b>Fecha de Inscripción:</b>	30 de agosto de 2004
<b>Composición:</b>	
Cada 100 g contiene:	
Vitamina A (como palmitato)	100 000 UI*
Acetonido de triamcinolona	100,0 mg**
*Corresponde a Vitamina A palmitato con un título de 1 700 000 UI/g incluyendo un 40% de exceso.	
**Se adiciona un 5% de exceso.	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

La vitamina A se emplea para el tratamiento y protección (humectación) de la irritación y sequedad cutánea provocada por las actividades domésticas o por la acción de agentes climáticos (agua, sol, frío) y distensión mecánica (estrías del embarazo, grietas del pezón).

La triamcinolona se emplea para el alivio sintomático de las dermatosis inflamatorias.

Los tratamientos tópicos se prefieren a los corticoides orales, ya que producen menos efectos colaterales.

Las preparaciones tópicas de corticosteroides varían en la actividad antiinflamatoria y en la penetración percutánea, pero la eficacia terapéutica de una droga particular puede aumentar por incremento de la concentración del principio activo o por empleo de vendaje oclusivo. Así como ocurre con los corticoides sistémicos, algunos pacientes pueden responder mejor a algunos corticoides tópicos que a otros.

Los corticoides tópicos están indicados para proporcionar alivio sintomático de la inflamación y/o prurito asociado con trastornos agudos y crónicos que responden a corticoides.

Se acepta su indicación en dermatopatías tales como: dermatitis atópica, leve a moderada, dermatitis de contacto, dermatitis numular leve, dermatitis seborreica, intertrigo, liquen plano, facial y áreas intertriginosas, erupción polimorfa, prurito anogenital y prurito senil.

#### **Contraindicaciones:**

Vitamina A: no se debe aplicar sobre heridas o en casos de alergia conocida a alguno de los componentes de la formulación.

Triamcinolona: Lesiones tuberculosas o virósicas cutáneas. Alergia a los corticoesteroides.

Infección en el sitio de tratamiento (puede exacerbarse si no se emplea un agente antiinfeccioso adecuado).

Atrofia preexistente de la piel

#### **Precauciones:**

En caso de aplicación directa sobre la piel dañada, el medicamento puede producir una irritación momentánea.

En caso de existir infección secundaria bacteriana o micótica, debe complementarse con la terapéutica específica.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

En cuanto a la Vitamina A, debe tenerse en cuenta que en caso de uso prolongado y de aplicación en zonas muy dañadas y extensas, no puede descartarse la aparición de síntomas de hipervitaminosis como la observada con la administración oral, la cual puede manifestarse con náuseas, vómitos, prurito o descamación. Si luego de 20 días el área tratada persiste, se agrava (está roja, dolorida o hinchada), consulte a su médico.

En general, las aplicaciones tópicas de corticosteroides en la piel no causan absorción sistémica de esteroides, sin embargo esto puede ocurrir cuando se traten lesiones muy extensas durante tiempo prolongado o se utilice vendaje oclusivo, por lo cual deben tomarse las precauciones para evitar fenómenos de hipercorticismos.

Contiene alcohol Cetílico y alcohol Estearílico puede producir dermatitis de contacto.

Contiene lanolina, puede causar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

Contiene butilhidroxianisol, puede causar dermatitis de contacto o irritación de los ojos y mucosas.

#### **Efectos indeseables:**

El medicamento es en general bien tolerado y a las dosis aconsejadas no provoca efectos colaterales ni secundarios, pero como con todos los corticoides tópicos, la incidencia y severidad de los efectos sistémicos y locales aumentan con factores que aumentan la absorción percutánea. Esta absorción ha resultado en: hiperglicemia, glicosuria, y supresión del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, los cuales fueron reversibles con la supresión de la terapia.

Efectos adversos de incidencia menos frecuentes o raros: dermatitis alérgica de contacto, foliculitis, hiperestesia, adormecimiento de los dedos, atrofia de la piel, infección secundaria de la piel, telangiectasias.

Efectos adversos de incidencia rara: erupciones acneiformes, cataratas, síndrome de Cushing, dermatitis perioral, equimosis, edema, glaucoma secundario, hirsutismo e hipertrichosis.

Efectos locales

Los corticoides tópicos pueden causar efectos dermatológicos, más frecuentemente en las áreas intertriginosas y faciales, y con vendajes oclusivos, con terapia prolongada; estos efectos adversos pueden requerir la discontinuación del vendaje oclusivo.

Los corticosteroides tópicos pueden causar atrofia de la epidermis, del tejido subcutáneo y del colágeno dérmico y la rotura o estiramiento de la piel. También pueden ocurrir afinamiento de la epidermis, telangiectasias, aumento de la fragilidad de los capilares cutáneos, púrpura y estrías atróficas. Otros efectos adversos dermatológicos incluyen acné, vesiculación, irritación, prurito, hipertrichosis, erupciones similares a rosácea en la cara, eritema, hiperestesia, dermatitis perioral, sensación de quemazón, foliculitis e hipopigmentación. Estos efectos adversos mejoran cuando la medicación es discontinuada, pero pueden persistir durante largos períodos y las estrías pueden ser permanentes.

Raramente pueden ocurrir dermatitis alérgicas por contacto e infecciones dermatológicas tópicas, particularmente cuando se emplea un vendaje oclusivo. La acción antiinflamatoria de los corticosteroides puede también enmascarar las manifestaciones de la infección.

### **Posología y método de administración:**

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como esquema de orientación se aconseja: Aplicar la crema sobre la zona a tratar haciendo un suave masaje para asegurar su mejor penetración, de 1 a 3 veces por día.

En lesiones crónicas o muy liquenificadas, puede ser útil la técnica del vendaje oclusivo:

Extender la crema sobre la lesión.

Cubrir con un vendaje de gasa.

Recubrir con polietileno u otro material flexible e impermeable, fijando sus bordes en zonas de piel sana.

Mantener 24-48 horas y repetir según sea necesario.

Como con todos los corticosteroides tópicos, se debe mantener alejado de los ojos.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Debido a la tendencia a la oxidación de la Vitamina A, se recomienda no emplear el producto junto con antisépticos u otros medicamentos locales con propiedades oxidantes.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: no está demostrada la total inocuidad del uso de corticoides durante el embarazo, por lo que debe evitarse la aplicación sobre superficies corporales, en grandes cantidades, o por períodos prolongados en pacientes embarazadas o que planean embarazarse.

Lactancia: se desconoce si los corticosteroides tópicos se distribuyen hacia la leche materna. Los corticoides sistémicos pasan a la leche materna y pueden causar efectos no deseados. No deben aplicarse en las mamas antes del amamantamiento.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede

### **Sobredosis:**

Vitamina A:

La hipervitaminosis por aplicación tópica es excepcional.

La administración de grandes dosis de Vitamina A por vía sistémica puede producir un síndrome tóxico conocido como hipervitaminosis A. Los efectos tóxicos incluyen piel seca y pruriginosa, descamación cutánea, dermatitis eritematosa, crecimiento capilar alterado,

fisuras en los labios, dolor óseo, hiperostosis, cefalea, papiledema, anorexia, fatiga, irritabilidad y hemorragia.

Puede producirse aumento de la presión intracraneana y signos neurológicos de pseudotumor cerebral, hepatoesplenomegalia, y aumento de los niveles de fosfatasa alcalina por actividad osteoblástica aumentada.

Los signos y síntomas de intoxicación aguda incluyen mareos, irritabilidad o deseo irresistible de dormir, cefalea por aumento de la presión intracraneana, hepatoesplenomegalia, papiledema, vómitos y, después de las 24 horas, descamación generalizada de la piel.

Triamcinolona:

Los efectos clínicos de la sobredosis de corticoides son producto de un uso crónico y consiste en el hipercorticismismo. El tratamiento consiste en la discontinuación de la terapia, en forma gradual.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Vitamina A

La Vitamina A influye sobre la integridad de los epitelios del organismo; su utilización local favorece la evolución del cuadro clínico de diferentes tipos de dermatitis mediante su acción trófica, complementada con el efecto suavizante de los excipientes sobre la piel irritada, tendiendo a mantener o recomponer el aspecto natural de la piel. BAGÓVIT A PLUS es una concepción para suministrar altas dosis de Vitamina A sintética en un vehículo humectante para facilitar su penetración.

La vitamina A, por otra parte, participa en la síntesis de glicoproteínas, fundamentales para la integridad de la piel, mucosa y tejidos de sostén.

La estructura química de la Vitamina A consiste en un alcohol de cadena larga que en la naturaleza se encuentra en forma de ésteres de los ácidos grasos. Se conoce también con otros nombres como retinol.

Del retinol derivan los ésteres de retinol (forma en la que se deposita) y, por oxidación, el retinal y el ácido retinoico; el 11-cis-retinal juega un papel decisivo en el proceso visual.

En los alimentos de origen animal la Vitamina A se presenta en mayor proporción como retinol esterificado con ácido palmítico. En los vegetales y en algunos organismos marinos encontramos los carotenoides, como el  $\beta$  caroteno, pigmento amarillo constituido por dos moléculas de retinal unidas en el extremo aldehído de sus cadenas carbonadas.

Debido a un metabolismo ineficiente, el  $\beta$  caroteno tiene sólo la sexta parte del potencial biológico del retinol.

Sobre el mecanismo de acción, se sabe que una proteína celular transfiere a la vitamina A desde el citoplasma hacia el núcleo y allí interacciona con la cromatina, donde ejercería una función regulatoria de la expresión de algunos genes. Las investigaciones indican que el retinol modula la síntesis de distintos tipos de queratinas (proteínas del tejido dérmico) en cultivos celulares. El retinol es esterificado con fosfato, y se transforma en retinil-fosfato, compuesto que participa en la síntesis de glicoproteínas.

Así, el efecto de la Vitamina A sobre la piel se fundamenta en el mantenimiento de la integridad de los epitelios al favorecer la síntesis de mucopolisacáridos.

La carencia vitamínica se evidencia por atrofia de las células epiteliales con proliferación compensadora de las células basales y queratinización.

Sobre la fisiopatología se postula que existiría un mecanismo inhibitorio de la queratinización y una acción estabilizadora de las membranas liposomales y mitocondriales. Bajo el efecto de la Vitamina A se produciría la secreción de hidrolasas ácidas a nivel del estrato basal,

que incentivarían la división celular, oponiéndose a la queratinización. Este efecto frenador de la queratinización ha sido estudiado en voluntarios sanos tratados con Vitamina A.

En cuanto al rol fisiológico de la Vitamina A, se ha observado que la deficiencia de la Vitamina A no va acompañada de ningún síndrome de deficiencia neto como ocurre con otras vitaminas. No obstante, en animales de laboratorio la carencia trae aparejada un cese en el crecimiento (no esquelético), aparición de xerofthalmia y cornificación de los epitelios en los aparatos digestivo, respiratorio, urinario y en la vagina.

En ausencia de Vitamina A, las células mucosas caliciformes desaparecen y son reemplazadas por células basales estimuladas para proliferar. Estas reemplazan al epitelio original por un epitelio estratificado queratinizado. La reversión de estos cambios se logra administrando retinol, ácido retinoico y otros retinoides. En fibroblastos aislados en el tejido epitelial, los retinoides aumentan la síntesis de algunas proteínas (por ejemplo, fibronectina) y reducen la síntesis de otras (por ejemplo, colagenasa y ciertas especies de queratina). Además, los retinoides pueden influir la expresión de receptores para ciertas hormonas y factores de crecimiento.

El efecto beneficioso de la Vitamina A en las disqueratosis se relaciona con un mecanismo inhibitorio de la queratina y una acción estabilizadora de las membranas lisosomales y mitocondriales.

Acelera y estimula la actividad metabólica celular creando más células jóvenes, adelgazando la capa de queratina superficial de la piel, y aumentando la producción de colágeno.

Acciones de la Vitamina A sobre la piel luego de su aplicación tópica:

Estimulación de la mitosis que resulta en un engrosamiento de la epidermis (in vivo e in vitro)

Acción desestabilizante de las citomembranas: actúa como un liberador de las enzimas lisosomales, involucradas en los procesos citolíticos que ocurren en la capa granular, y se ha observado que hay una liberación de estas hidrolasas luego de la aplicación local de Vitamina A.

La capa normal granular aumenta en profundidad.

La Vitamina A del producto "Bagovit A Plus" cumple una esencial función nutritiva otorgando a la piel mayor estabilidad y resistencia, y favoreciendo las funciones de barrera elástica y resistente de la piel.

Triamcinolona

La hidrocortisona o sus derivados sintéticos se usan tópicamente como agentes antiinflamatorios.

La triamcinolona comparte la acción de otros corticoesteroides tópicos y se emplea para el alivio de las manifestaciones inflamatorias de las dermatosis que responden a corticoides. Este fármaco también se emplea como tratamiento adyuvante para proporcionar alivio temporario de los síntomas asociados con inflamaciones orales o lesiones ulcerativas resultantes de un trauma.

Los corticosteroides difunden a través de las membranas celulares y se acoplan con receptores citoplasmáticos específicos. Estos complejos entran en el núcleo de la célula, se unen a la cromatina, y estimulan la transcripción de RNA mensajero y las subsecuentes proteínas de síntesis de varias enzimas inhibitorias responsables de todos los efectos antiinflamatorios locales de los corticoides tópicos: inhibición de procesos como el edema, la deposición de fibrina, la dilatación capilar, el movimiento de fagocitos hacia el área inflamada y las actividades de fagocitosis. Procesos más tardíos, como la producción de capilares, la deposición de colágeno y la formación de queloides también son inhibidos por los corticoides. En general, las acciones de los corticoides son catabólicas.

La sustitución o enmascaramiento de los grupos hidroxilos 16 y 17 con cadenas laterales más largas tales como la acetónida, aumentan la lipofilidad y la subsecuente penetración en el estrato córneo.

Puede ocurrir taquifilaxia a los efectos antiinflamatorios de los corticoesteroides (como se ha observado por medio de estudios de vasoconstricción) por aplicación repetida aunque la importancia clínica de este efecto es desconocido. Luego de la aplicación diaria tres veces por día sobre piel normal en el mismo sitio, la disminución de la respuesta vasoconstrictora puede ocurrir dentro de los 4-5 días. El retiro de la medicación por 2-4 días restaura la respuesta, aunque la respuesta vasoconstrictora máxima puede quedar disminuida; cuando se reinstaura la aplicación, recurre la taquifilaxia.

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

Vitamina A:

Absorción de la Vitamina A por vía tópica: diversos estudios en animales han establecido que la aplicación tópica es tan efectiva como la administración oral en el tratamiento de la hiperqueratosis.

Se ha observado que la absorción percutánea de Vitamina A en ratas albinas es efectiva solamente en el sitio de aplicación, y no restaura la arquitectura normal de la piel en sitios vecinos. Esto contrasta con la restauración sistémica de la piel que se produce cuando se administran cantidades adecuadas de Vitamina A por vía oral en ratas "Vitamina A-deficientes". Estos resultados sugieren que la piel es directamente capaz de utilizar la Vitamina A aplicada en forma tópica en el sitio de la aplicación. El aumento de los depósitos hepáticos y el aumento sérico de Vitamina A que sigue a la administración tópica indica que se ha producido la absorción percutánea de Vitamina A.

La aplicación tópica de Vitamina A radioactiva ha mostrado que es la epidermis la que se satura con la vitamina, siendo menor la absorción en la capa dérmica y en el tejido adiposo. Estudios sobre administración tópica han mostrado que dosis crecientes (0,1-5% de retinil palmitato) durante 14 días causaron cambios significativos en la composición de la piel y la morfometría, (dosis dependientes), en ratones sin pelo.

Otros estudios han mostrado, en los mismos animales, que también ocurren cambios beneficiosos en la elasticidad de la piel.

La absorción percutánea de la Vitamina A determina niveles plasmáticos inferiores a los alcanzados después de la administración sistémica. No obstante, los niveles dermoepidérmicos de Vitamina A son suficientes para lograr efectos cutáneos.

La Vitamina A circula en sangre unida a una proteína específica cuya síntesis se efectúa en el hígado. En el organismo el retinol sufre una glucuro-conjugación parcial y participa en el ciclo enterohepático donde es oxidado en retinal y ácido retinoico.

Una vez dentro de la célula intestinal, la mayor parte del retinol se esterifica con ácidos grasos saturados (especialmente ácido palmítico) y se incorpora a quilomicrones linfáticos que entran al torrente sanguíneo. El hígado capta los quilomicrones para incorporar con ellos el retinol que poseen.

En el caso de que los tejidos necesiten del retinol, éste es transportado a través de la sangre unido a una proteína llamada APO-RBP (Retinol Binding Protein) Se origina así la holo-RBP, que se procesa en el aparato de Golgi y se secreta al plasma. Los tejidos son capaces de captarla por medio de receptores de superficie. Una vez dentro de los tejidos, excepto el hepático, el retinol se une a la proteína fijadora de retinol o CRBP (Cellular Retinol Binding Protein). La RBP es una proteína sensible a la deficiencia de zinc y de proteínas, por lo que si el aporte de esos nutrientes es escaso, se podría presentar un cuadro de deficiencia de Vitamina A aunque su aporte sea el adecuado.

Excepcionalmente la Vitamina A puede aparecer en orina (en casos de nefritis crónica), pero normalmente entre los productos de excreción se han identificado el ácido retinoico libre o conjugado y también ácido oxoretinoico.

Únicamente cuando se administran grandes dosis puede aparecer en forma inmodificada en la materia fecal.

Triamcinolona.

Se absorbe sistémicamente a través del estrato córneo y esta absorción es su vez aumentada por la hidratación de la piel y/o cambios de temperatura o por cambios en la estructura molecular del compuesto.

La penetración percutánea de los corticoides varía entre individuos y puede aumentar por el uso de los vendajes oclusivos, por aumento de la concentración del corticosteroide, y por el uso de diferentes vehículos.

Luego de la aplicación tópica de un corticosteroide, sobre piel normal, sólo llegan a la dermis cantidades mínimas de la droga y subsecuentemente a la circulación sistémica; sin embargo, la absorción está marcadamente aumentada cuando la piel ha perdido la capa de queratina y cuando hay inflamación y/ o enfermedades de la barrera epidérmica (por ejemplo, psoriasis, eccema). Las drogas se absorben en mayor medida en escroto, axila, párpado, cara, y cráneo, más que en el antebrazo, rodilla, codo, palmas y plantas. Aún luego de lavar el área tratada, ocurre la absorción prolongada de los corticosteroides, posiblemente porque la droga es retenida en el estrato córneo.

La aplicación tópica de corticosteroides en la mucosa del tracto genitourinario o del tracto gastrointestinal inferior puede resultar en una importante absorción sistémica de las drogas. En individuos sanos, se absorbe cerca de un 30 a 90% de la hidrocortisona administrada rectalmente en forma de enema. En caso de que la mucosa intestinal esté inflamada, pueden absorberse mayores cantidades de hidrocortisona.

Su biotransformación se efectúa principalmente en la piel; una vez absorbida sistémicamente, se realiza en el hígado. Las aplicaciones repetidas resultan en un efecto de depósito acumulativo en la piel, la cual puede llegar a una prolongada duración de la acción, aumento de efectos colaterales y absorción sistémica aumentada.

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

No procede

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de septiembre de 2015.