

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tisuderma 25 mg/g + 3,5 mg/g pomada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de pomada contiene 25 mg de hidrocortisona acetato y 3,5 mg de neomicina (como sulfato).

Excipientes con efecto conocido

Cada gramo de pomada contiene 0,194 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pomada

Pomada homogénea, semisólida, de color blanco o amarillento, inodora o con débil olor graso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tisuderma está indicado en adultos y niños mayores de 1 año para el tratamiento de dermatosis inflamatorias que respondan al tratamiento tópico con corticosteroides y en las que coexiste infección bacteriana.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años

Aplicar una fina película de pomada en el área afectada de 1 a 3 veces al día, dependiendo de la intensidad de la infección.

Personas de edad avanzada (edad mayor de 65 años) e insuficiencia renal

No se dispone de información específica sobre el uso de este medicamento en pacientes ancianos. Se debe tener precaución en los casos de disminución de la función renal, o en situaciones que aumenten la absorción sistémica del medicamento (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Se puede utilizar la misma dosis que en el adulto, aunque no se recomienda prologar el tratamiento durante más de siete días, ya que la absorción puede ser mayor a través de la piel inmadura y la eliminación puede ser menor por la inmadurez de la función renal.

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 1 año y su uso en menores de 12 años debe ser cuidadosamente controlado por el médico (Ver secciones 4.3 y 4.4).

Forma de administración

Uso cutáneo.

Se aplicará una pequeña cantidad de pomada directamente sobre la parte afectada, realizando un ligero masaje.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a otros corticosteroides, a otros antibióticos aminoglucósidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Además, este medicamento no debe utilizarse en los siguientes casos:

- Presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos, o infecciones víricas de la piel (tales como herpes o varicela).
- Rosácea, dermatitis perioral, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacunales cutáneas en el área a tratar.
- Enfermedades fúngicas de la piel.
- Por el riesgo de ototoxicidad tampoco debe utilizarse en pabellón auricular y conducto auditivo externo en pacientes con perforación timpánica.
- En pacientes con sordera neurológica previa, si existe una situación clínica que pueda aumentar la absorción sistémica del medicamento.
- Niños menores de 1 año, ya que existe un mayor riesgo de aumento de la absorción (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Se han notificado casos de hipersensibilidad en pacientes que reciben el medicamento. La aplicación continuada o recurrente puede aumentar el riesgo de sensibilidad por contacto. Se han descrito reacciones alérgicas cruzadas con otros aminoglucósidos, por lo que existe la posibilidad de que pacientes que presenten sensibilidad a la neomicina administrada por vía tópica puedan ser sensibles a otros aminoglucósidos administrados por vía tópica o sistémica. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con este medicamento ante el primer signo de hipersensibilidad grave.

Precauciones de empleo

Al usar este medicamento se debe evitar el contacto con los ojos, heridas abiertas profundas y mucosas (por ejemplo, la boca, la nariz o el área genital), donde aumenta la absorción. Si accidentalmente se produjese contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario.

No se recomienda el uso concomitante de otros antibióticos aminoglucósidos en situaciones en las que exista posibilidad de una absorción sistémica mayor tras la administración tópica.

No se recomienda el uso de este medicamento en grandes cantidades, en curas oclusivas o en áreas extensas durante un periodo prolongado de tiempo, ya que puede provocar la absorción cutánea de neomicina e hidrocortisona y producirse reacciones adversas descritas con el uso sistémico de estos medicamentos, aumentando el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad. Bajo estas circunstancias se recomienda precaución. Los efectos otovestibulares y nefrotóxicos pueden ocurrir ocasionalmente incluso después del uso externo de neomicina. Todos los corticosteroides tópicos pueden suprimir el eje hipofisario-adrenal tras la absorción sistémica, aumentando en caso de utilización de vendajes oclusivos.

Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con sordera neurológica previa, si existe una situación clínica que pueda aumentar la absorción sistémica. Tras una absorción sistémica significativa, los antibióticos aminoglicósidos como neomicina pueden producir ototoxicidad irreversible. En casos de insuficiencia renal se disminuye el aclaramiento plasmático de neomicina, siendo más probable que se produzca toxicidad (ver sección 4.2).

No se recomienda su uso en el período pre y postoperatorio inmediato, ya que la neomicina en raras ocasiones puede causar bloqueo neuromuscular. Debido a que potencia los medicamentos relajantes del músculo esquelético, puede causar depresión respiratoria y paro.

El uso prolongado de los antibióticos de uso tópico puede dar lugar ocasionalmente a una proliferación de microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Deberá evitarse la administración de tratamientos combinados de corticoesteroides y antibióticos durante más de 7 días en caso de que no aparezca mejoría clínica, ya que en esta situación se puede enmascarar la extensión de la infección por el efecto del corticoesteroide.

Si se produce irritación, sensibilización o sobreinfección graves, se debe interrumpir el tratamiento e iniciar la terapia adecuada. Por su efecto inmunosupresor (ver sección 5.1), el uso tópico de glucocorticoides puede producir empeoramiento de las infecciones localizadas de la piel o la reactivación de una infección latente.

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. 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), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Población pediátrica

Este medicamento está contraindicado en niños menores de un año y no está recomendado en menores de 12 años ya que 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. Su uso en niños menores de 12 años debe ser cuidadosamente controlado por el médico, particularmente si el medicamento se aplica en más del 5 al 10% de la superficie corporal o si se utilizan vendajes oclusivos o un pañal muy ajustado.

En niños, deberá evitarse siempre que sea posible la aplicación de un tratamiento tópico continuado y prolongado con corticosteroides, ya que puede producirse supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, con o sin signos clínicos de síndrome de Cushing, incluso sin utilizar vendajes oclusivos. Si se produjera esta situación, el corticosteroide tópico deberá retirarse de forma gradual, bajo vigilancia médica, debido al riesgo de insuficiencia adrenal (ver sección 4.8).

Advertencias sobre excipientes:

Puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Es poco probable la absorción sistémica significativa con este medicamento. Aunque, teóricamente el sulfato de neomicina, en caso de producirse esta absorción, puede intensificar y prolongar los efectos depresores respiratorios de los agentes bloqueantes neuromusculares y por otro lado, los corticoides podrían dar lugar a interacciones similares a aquellas que se producen con el tratamiento sistémico. Además, como precaución, debido a la posible inactivación mutua, no se aconseja utilizar este medicamento concomitantemente con otros medicamentos de aplicación tópica. En caso de tratamiento conjunto con aminoglucósidos sistémicos se debe considerar la posibilidad de toxicidad acumulativa con la neomicina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con hidrocortisona y con neomicina han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Los estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas tras la utilización de corticosteroides orales sugieren que podría existir un aumento del riesgo de hendiduras orales en recién nacidos de mujeres tratadas durante el primer trimestre del embarazo. Se ha demostrado que la administración de glucocorticoides en dosis subteratogénicas durante el embarazo contribuye a un mayor riesgo de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedades cardiovasculares y/o enfermedades metabólicas en la edad adulta, así como a un cambio permanente en la densidad del receptor de glucocorticoides, el recambio de neurotransmisores y el comportamiento.

En animales, la administración tópica de corticoides puede producir alteraciones del desarrollo fetal.

Tras la administración intravenosa en mujeres embarazadas, los antibióticos aminoglucósidos como la neomicina atraviesan la barrera placentaria y pueden producir toxicidad en el feto, destacando la ototoxicidad.

No debe utilizarse este medicamento durante el embarazo a no ser que el cuadro clínico de la mujer requiera tratamiento con hidrocortisona/neomicina. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Lactancia

Los corticoides sistémicos se excretan por leche materna, pudiendo ocasionar efectos en los niños tales como retraso del crecimiento. La neomicina aparece en la leche materna en pequeñas cantidades.

No se puede excluir que existe riesgo para los lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o suspender el tratamiento con este medicamento, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto sobre la fertilidad humana con la administración tópica de hidrocortisona/neomicina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se notifican por clase de órgano o sistema y se enumeran según la convención medDRA por frecuencias, utilizando la siguiente clasificación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($> 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Frecuencia no conocida	Infecciones de la piel microbianas o fúngicas, molusco contagioso, condilomas acuminados.
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.4).
<i>Trastornos endocrinos</i>	
Raros	Hipercortisolismo, supresión corticosuprarrenal, cortisol en plasma disminuido.
Frecuencia no conocida	Síndrome de Cushing.
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Frecuencia no conocida	Disminución del aumento de peso en los niños, hipocalemia, hiperglucemia
<i>Trastornos oculares</i>	
Frecuencia no conocida	Visión borrosa, exacerbación del glaucoma, cataratas (subcapsulares) (ver sección 4.4).
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Frecuencia no conocida	Glucosuria
<i>Trastornos vasculares</i>	
Frecuencia no conocida	Hipertensión intracraneal en niños, edema
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Frecuentes	Prurito, ardor, atrofia cutánea local, dolor, escozor, irritación, inflamación o eritema
Poco frecuentes	Estrías ¹ , dermatitis rosácea papulosa facial, equimosis, foliculitis
Raros	Hipertrichosis, alopecia, sensibilización, hiper/hipopigmentación, telangiectasias, dermatitis perioral, dermatitis por contacto.
Frecuencia no conocida	Acné, púrpura, pústulas, erupciones papular-vesiculares atípicas, parestesia, decoloración cutánea, sequedad, agrietamiento
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Sensación de ardor
Frecuencia no conocida	Retraso en la cicatrización de heridas

¹Los efectos adversos dermatológicos generalmente mejoran cuando se interrumpe el tratamiento, pero las estrías pueden ser permanentes.

Los efectos adversos son más frecuente con el uso prolongado, la dosificación elevada, la oclusión, la edad del paciente (niños y lactantes) y el lugar anatómico (cara, flexuras).

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

Población pediátrica:

La supresión del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal se manifiesta en los niños como un nivel bajo de cortisol plasmático y falta de respuesta a la estimulación con ACTH. La hipertensión intracraneal se manifiesta como fontanelas abultadas, cefalea y edema papilar bilateral. Los niños son más susceptibles que los adultos a los efectos supresores del eje hipotalámico-pituitario-

suprarrenal inducidos por glucocorticoides y a los efectos de los glucocorticoides exógenos, debido a la mayor relación entre la superficie de la piel y el peso corporal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Siguiendo correctamente las instrucciones descritas en las indicaciones y la posología, es poco probable la intoxicación sistémica por sobredosis con la aplicación local de este preparado.

Síntomas: el empleo excesivo o prolongado de los corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipófisis-suprarrenal, produciendo una insuficiencia suprarrenal secundaria y manifestaciones de hipercortisolismo, incluido el síndrome de Cushing (ver sección 4.8), y síntomas como hipertensión, edema, hiperglucemia, glucosuria, hipertiroidismo.

En pacientes en tratamiento con neomicina de úlceras cutáneas o en áreas extensas de piel desnuda o durante períodos prolongados, podrían producirse ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular; raramente se ha notificado algún caso de dermatitis grave por tratamiento con neomicina tópica que ha progresado a dermatitis exfoliativa, que puede ser una reacción potencialmente fatal.

El uso excesivo o prolongado de antibióticos de uso tópico puede dar lugar a una proliferación de lesiones por hongos o por microorganismos no sensibles. En este caso se deberá suspender el tratamiento e instaurar un tratamiento adecuado.

Tratamiento: ante la supresión del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal, deberá interrumpirse de forma gradual y bajo supervisión médica, la aplicación de esteroides tópicos (ver sección 4.4), debiéndose controlar la agudeza auditiva y las funciones renal y neuromuscular. Se deberá aplicar un tratamiento sintomático adecuado. Los síntomas de hipercortisolismo agudo son por lo general reversibles. De ser necesario debe tratarse el desequilibrio electrolítico.

También deberán determinarse los niveles sanguíneos de neomicina sulfato. La hemodiálisis puede reducir los niveles séricos de neomicina sulfato.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Dermatológicos, Corticoides de baja potencia en combinación con antibióticos. Hidrocortisona con antibióticos Código ATC: D07CA01.

Este medicamento combina el corticosteroide hidrocortisona con el antibiótico sulfato de neomicina.

Mecanismo de acción

Hidrocortisona

Los corticosteroides tópicos como la hidrocortisona poseen actividad antiinflamatoria, antialérgica y antipruriginosa.

Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación como quininas, enzimas liposomales, prostaglandinas y leucotrienos. 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 tras su activación se trasladan al núcleo donde se produce un aumento de genes antiinflamatorios (como lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno). Los corticosteroides revierten la dilatación y la permeabilidad de los vasos. Las propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad retardada e inmediata, resultado de la inhibición de los efectos tóxicos de los complejos antígeno-anticuerpo.

Neomicina

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

Relación farmacocinética / farmacodinámica

La eficacia depende en gran medida de la relación entre la concentración máxima alcanzada (C_{max}) en el sitio de acción y la concentración inhibitoria mínima (CIM) del patógeno.

Mecanismos de resistencia

Se está demostrando la producción de resistencia natural y adquirida a la neomicina en bacterias gramnegativas y gram-positivas.

La resistencia a la neomicina puede basarse en los siguientes mecanismos:

- Inactivación enzimática: la modificación enzimática de las moléculas de aminoglucósidos es el mecanismo de resistencia más común. De ello son responsables las acetiltransferasas, fosfotransferasas o nucleotidiltransferasas, que en su mayoría están codificadas por plásmidos.
- Penetración reducida y eflujo activo: estos mecanismos de resistencia se encuentran principalmente en *Pseudomonas aeruginosa*.
- Cambio en la estructura de la diana: se producen modificaciones dentro de los ribosomas como causa de la resistencia. Estos surgen por mutación o por formación de metiltransferasa. La neomicina tiene una gran resistencia cruzada con otros antibióticos aminoglucósidos. Existen numerosos casos de resistencia parcial unilateral, pero también resistencia paralela completa entre los microorganismos y los diversos antibióticos aminoglucósidos.
- Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* son resistentes a neomicina al igual que los hongos y los virus.

Puntos de corte

A falta de datos clínicos sobre los resultados relacionados con la CMI de los organismos infecciosos, EUCAST (Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos) no ha podido determinar los puntos de ruptura clínicos pertinentes para el uso tópico de agentes antimicrobianos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La extensión de la absorción tópica depende de varios factores, como vehículo, integridad de la piel, zona de aplicación. La inflamación incrementa la absorción.

El acetato de hidrocortisona no se absorbe a través de la piel tan rápidamente como la hidrocortisona y, por lo tanto, tiene una acción prolongada. Una parte se absorbe sistémicamente, donde más del 90% se une a proteínas, especialmente a la transcortina, una globulina; cuando la transcortina está saturada, la hidrocortisona se une a la albúmina plasmática.

Sólo entre 5 y 10 % queda libre y es biológicamente activa. Más del 70% del acetato de hidrocortisona es metabolizado por el hígado. La hidrocortisona se metaboliza en los tejidos y el hígado a compuestos biológicamente inactivos, incluyendo glucurónidos y sulfatos y se elimina en forma inalterada en pequeña proporción por el riñón y en la mayor parte en forma de sus metabolitos, incluyendo glucurónidos y sulfatos.

La neomicina por vía tópica, no se absorbe o se absorbe únicamente en cantidades mínimas a través de piel intacta, pero sí se absorbe rápidamente a través de piel desnuda o en áreas excoriadas de piel o que han perdido la capa de queratina, como en heridas, quemaduras o úlceras y sobre mucosa inflamada. Su unión a proteínas plasmáticas es escasa. La neomicina se une al tejido renal encontrándose la concentración más alta en la corteza renal, desde donde su liberación se produce lentamente, en varias semanas tras la interrupción del tratamiento. La neomicina que pudiera haberse absorbido se excretará por vía renal en forma inalterada.

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 corticosteroides comparada con la de pacientes de mayor edad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Hidrocortisona

Toxicidad crónica

La administración prolongada de hidrocortisona a dosis bajas a ratas macho afectó significativamente a la distribución de los fosfolípidos hepáticos y a la composición de ácidos grasos. También se observó una disminución de los niveles de colesterol y colesterol LDL en el plasma.

Genotoxicidad

Estudios de genotoxicidad realizados con aceponato de hidrocortisona no revelaron indicios de mutagénesis o clastogénesis.

Toxicidad para la reproducción

Los estudios en animales han demostrado que los corticosteroides tópicos pueden producir efectos embriotóxicos (trastornos del crecimiento intrauterino y mortalidad embrionaria) o efectos teratogénicos (palatosquisis, anomalías esqueléticas y comunicación interventricular), tras la exposición a dosis altas. La hidrocortisona ha resultado ser teratogénica en todas las especies animales ensayadas con dosis reducidas.

Neomicina

Toxicidad crónica

Los antibióticos aminoglucósidos como la neomicina han mostrado efectos ototóxicos y nefrotóxicos en especies animales tras la administración intramuscular de dosis altas.

Genotoxicidad

Estudios de genotoxicidad realizados con neomicina, con y sin activación metabólica, fueron negativos en bacterias (Test de Ames) y en células de mamíferos (ensayo de aberraciones cromosómicas en células CHO).

Toxicidad para la reproducción

Se han notificado efectos teratogénicos con la administración diaria de dosis altas de neomicina en ratas, entre los que destaca la ototoxicidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vaselina sólida
Vaselina líquida
Cera microcristalina
Colesterol
Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
Parahidroxibenzoato de butilo

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

Tres años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tamaño de envase: 5 g y 20 g en tubo de aluminio.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 47.968

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/Junio/1969

Fecha de la última renovación: 01/Junio/2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)