FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brentán 20 mg/g + 10 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 20 mg de nitrato de miconazol y 10 mg de hidrocortisona.

Excipientes con efecto conocido:
Cada gramo de crema contiene 2 mg de ácido benzoico (E-210) y 0,052 mg de butilhidroxianisol (E-320).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

Crema blanca homogénea con olor perfumado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Brentán está indicado en adultos y niños para el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas superficiales de la piel en las que además predominen los síntomas inflamatorios:

- Dermatofitosis
- Candidiasis cutánea
- Pitiriasis versicolor

Brentán está especialmente indicado en las fases iniciales del tratamiento. Una vez desaparezcan los síntomas inflamatorios, se debe continuar el tratamiento con una crema de uso cutáneo a base de miconazol nitrato 20 mg/g (sin corticosteroide).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología
Brentán debe aplicarse sobre la superficie afectada dos veces al día.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La duración del tratamiento varía de 2 a 6 semanas dependiendo de la localización y la gravedad de la lesión. El tratamiento debe continuarse durante al menos 1 semana después de la desaparición de todos los signos y síntomas.

Esta es la duración total del tratamiento con miconazol, teniendo en cuenta que el tratamiento con Brentán solo debe mantenerse mientras el corticosteroide sea necesario (ver sección 4.1). Se deben evitar los tratamientos prolongados con corticosteroides tópicos (ver sección 4.4).

Forma de administración
Uso cutáneo.

Lavar y secar la zona a tratar. Aplicar y extender de forma homogénea una pequeña cantidad de crema sobre la zona afectada y friccionar hasta su completa absorción. Se recomienda lavar las manos antes y después de cada aplicación.

Se debe evitar la administración en áreas extensas y los vendajes oclusivos (incluyendo el uso de pañales), especialmente en la población pediátrica y de edad avanzada, ya que se pueden incrementar la absorción y los efectos adversos de la hidrocortisona (ver secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica
Brentán puede ser utilizado en niños, con la misma posología que en adultos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a otros derivados imidazólicos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones cutáneas causadas por bacterias, virus (incuido el herpes simple, la varicela en cualquiera de sus formas y el virus vacuna [*Vaccinia virus*]), parásitos o tuberculosis cutánea debido a que Brentán contiene un corticosteroide (hidrocortisona), lo que puede producir un efecto inmunosupresor.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, como anafilaxia y angioedema, durante el tratamiento con formulaciones de miconazol (ver sección 4.8). En caso de reacción indicativa de hipersensibilidad o irritación, el tratamiento se debe interrumpir.

Lugar de aplicación
Brentan no debe utilizarse en heridas o lesiones abiertas. Brentán es sólo para uso externo, no debe entrar en contacto con las mucosas y los ojos. Si accidentalmente se produjese contacto con los ojos, lavar con agua abundantemente y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario.

En uso en zonas donde la piel es fina, como la cara, se requiere precaución y tratamiento lo más corto posible.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

Uso cutáneo de corticosteroides
El tratamiento prolongado, la administración en áreas extensas y los vendajes oclusivos (incluyendo el uso de pañales) pueden producir atrofia de la piel y fácil aparición de hematomas. Además, pueden provocar efectos adversos sistémicos (ver sección 4.8) debidos a una absorción incrementada del corticosteroide, especialmente en población pediátrica y de edad avanzada. Cuando no sea necesario o no se recomiende el uso de corticosteroides tópicos, se utilizará una crema de uso cutáneo a base de miconazol nitrato 20 mg/g (ver secciones 4.1, 4.2 y 4.3).

Población pediátrica
Se han descrito casos de supresión suprarrenal, síndrome de Cushing, retraso en el crecimiento e hipertensión intracraneal benigna, producidos por la absorción sistémica de los corticoesteroides tópicos. Los niños son más susceptibles a la toxicidad del fármaco debido a una mayor proporción de la superficie de la piel en la relación con el peso corporal, por ello debe tenerse especial precaución en pacientes pediátricos, especialmente cuando se traten de forma prolongada, en zonas extensas o se utilicen vendajes oclusivos (como un pañal ajustado).

Fibras sintéticas
Brentán puede dañar algunas fibras sintéticas, por lo que se recomienda el uso de ropa interior de algodón en caso de que la zona afectada entre en contacto con estas prendas.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 2 mg de ácido benzoico en cada gramo de crema. El ácido benzoico (E-210) puede provocar irritación local. El ácido benzoico puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas porque contiene butilhidroxianisol (E-320).

Interferencia con pruebas diagnósticas
- Función adrenal evaluada mediante la prueba de estimulación con corticotropina (ACTH) o determinación del cortisol en plasma, así como la función del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal: ambas pueden disminuir si se ha producido una absorción significativa de hidrocortisona, sobre todo en niños.
- Las concentraciones de glucosa en sangre y orina pueden estar elevadas debido a la actividad hiperglucémica intrínseca de la hidrocortisona.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Miconazol administrado sistémicamente puede inhibir el metabolismo de fármacos que se metabolizan fundamentalmente por las enzimas del citocromo P450 (CYP3A4 y CYP2C9). Debido a la limitada

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

biodisponibilidad sistémica después de la aplicación tópica (ver sección 5.2), las interacciones con relevancia clínica ocurren muy raramente.

En pacientes tratados con anticoagulantes orales, como la warfarina, se debe tener precaución y el efecto anticoagulante debe ser monitorizado.

Los efectos de algunos medicamentos (por ejemplo, los hipoglucemiantes orales y fenitoína), incluidos los efectos adversos, pueden verse incrementados con la administración concomitante con miconazol, y por lo tanto, se debe tener precaución.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El miconazol y la hidrocortisona aplicados tópicamente se absorben mínimamente en la circulación sistémica (ver sección 5.2). Los estudios realizados en animales con miconazol han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3) Los estudios realizados en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración topica (ver sección 5.3).

Brentán 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. En caso de utilizarse Brentán durante el embarazo, debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado y los vendajes oclusivos (ver sección 4.4).

Lactancia

El miconazol y la hidrocortisona aplicados tópicamente se absorben mínimamente en la circulación sistémica (ver sección 5.2). Se desconoce si el miconazol o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se desconoce si los corticoesteroides tópicos se excretan en la leche materna, por lo que se aconseja precaución si tienen que utilizarse durante la lactancia, ya que los corticoesteroides sistémicos sí se excretan en la leche y pueden ocasionar en niños efectos tales como inhibición del crecimiento (ver sección 4.4).

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Brentán tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. En caso de utilizarse Brentán durante la lactancia, no debe aplicarse en las mamas justo antes de dar de mamar.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad del medicamento (miconazol nitrato + hidrocortisona, crema) fue evaluada en 13 ensayos clínicos (6 ensayos doble ciego y 7 ensayos abiertos) en los que participaron 480 pacientes, de edades

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

comprendidas entre 1 mes y 95 años, con infecciones de la piel causadas por dermatofitos o diferentes especies de *Candida* en las que predominaban los síntomas inflamatorios.

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y durante la experiencia poscomercialización en adultos y niños. La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (≥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)

Trastornos del sistema inmunológico	
Muy raras	Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Irritación en la piel, sensación de ardor en la piel, urticaria, prurito, inflamación de la piel, hipopigmentación
Raras	Atrofia de la piel, fragilidad de la piel, foliculitis, acné, telangiectasias, estrías rojizas en la piel, hipertricosis e hiperpigmentación de la piel
Muy raras	Angioedema, erupción, dermatitis de contacto y eritema
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Irritabilidad*
Trastornos endocrinos	
Muy raros	Síndrome de Cushing[1], trastornos hipotálamo-hipofisarios, hiperglucemia, glucosuria
Trastornos oculares	
No conocida	Visión borrosa (ver también sección 4.4)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Reacciones en el lugar de la aplicación, incluyendo irritación, ardor, prurito y calor
Muy raros	Taquifilaxis y fenómeno de rebote

*en lactantes y niños de 1 a 34 meses

Población pediatrica

La seguridad del medicamento (nitrato de miconazol + hidrocortisona, crema) fue evaluada en 63 pacientes pediátricos (de 1 mes a 14 años de edad) que fueron tratados con Brentán en 3 de los 13 ensayos clínicos mencionados arriba. En estos tres ensayos se notificó irritabilidad como reacción adversa en el 3,2 % de los pacientes pediátricos. Todas estas reacciones de irritabilidad ocurrieron en un ensayo clínico en bebés (de 1 mes a 34 meses de edad) con dermatitis del pañal.

En niños tratados con hidrocortisona tópica, se han descrito casos aislados de hipertensión intracraneal benigna y supresión suprarrenal que se manifiesta con retraso en el crecimiento y peso aumentado; una terapia crónica con hidrocortisona puede interferir con el desarrollo del niño.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Síntomas

El uso prolongado y excesivo del miconazol tópico puede producir irritación de la piel, que generalmente desaparece tras la suspensión del tratamiento. Los corticosteroides tópicos pueden absorberse en cantidades suficientes como para producir efectos sistémicos, especialmente si se aplican en áreas extensas, bajo vendajes oclusivos o en tratamiento prolongados (ver sección 4.4).

Tratamiento

En caso de ingestión masiva accidental de este medicamento, se aplicará el tratamiento sintomático y de soporte adecuado. No se conoce ningún antídoto específico para la sobredosis de miconazol y/o hidrocortisona.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Derivados imidazólicos y triazólicos, combinaciones, código ATC: D01AC52.

Mecanismo de acción

Miconazol es un antifúngico derivado feniletil imidazol. El mecanismo de acción principal del miconazol es la inhibición de la biosíntesis de ergosterol fúngico, inhibiendo a la enzima 14-alfa-lanosterol desmetilasa asociada al citocromo P-450 fúngico, que media la desmetilización del 14 alfa-lanosterol, produciéndose la acumulación de 14 alfa-metilesteroles en la membrana fúngica. La acumulación de 14 alfa-metilesteroles altera la composición de los componentes lipídicos de la membrana, causando necrosis celular fúngica.

La hidrocortisona es un corticoesteroide con propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras. Existe correlación entre la potencia vasoconstrictora de los corticoesteroides y su eficacia terapéutica. Difunden a través de las membranas celulares y forman complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Estos complejos entran en el núcleo celular, se unen al ADN y estimulan la transcripción del ARN mensajero y la posterior síntesis de varios enzimas que se piensan son los responsables en última instancia de los efectos antiinflamatorios de los corticoesteroides aplicados tópicamente. Inhibe también la migración de neutrófilos y macrófagos al foco inflamatorio.

Se ha propuesto que los glucocorticoides actúan como inhibidores universales del metabolismo del ácido araquidónico, que es el sustrato común para las dos vías metabólicas oxidativas (ciclooxigenasa y lipooxigenasa) que producen diversos autacoides con un papel destacado en la inflamación: prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano por una vía e hidroxiácidos y leucotrienos por otra.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Espectro antimicrobiano

Miconazol muestra un espectro de actividad antifúngica (fungistática) *in vitro* frente a dermatofitos como *Triychophyton* spp. (*Trichopyton rubrum* y *Trichopyton mentagrophytes*), *Ephidermophyton floccosum* y *Microsporum* spp. (*Microsporum audouinii* y *Microsporum canis* complex) y levaduras que incluyen *Candida* spp. y *Malassezia* spp. (*Malassezia furfur*).

También se ha observado actividad antibacteriana *in vitro* frente a algunos Gram positivos como *Staphylococcus aureus*. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos ya que no se ha estudiado la eficacia clínica de miconazol frente a bacterias Gram positivas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Miconazol permanece en la piel hasta 4 días después de la aplicación tópica. La absorción sistémica es limitada, con una biodisponibilidad de menos del 1% después de la aplicación tópica de miconazol. Las concentraciones plasmáticas de miconazol y/o sus metabolitos son detectables 24 y 48 horas después de la aplicación.

El grado de absorción percutánea de los corticoesteroides tópicos viene determinado por varios factores, que incluyen el vehículo, la integridad de la barrera epidérmica y el empleo de curas oclusivas. Cuando existe un proceso inflamatorio, cualquier alteración o enfermedad de la piel, en niños y durante los tratamientos oclusivos, la absorción de estos preparados a través de la vía tópica es mayor.

Población pediátrica

La absorción sistémica de miconazol también se ha demostrado después de la aplicación repetida en lactantes con dermatitis del pañal.

Distribución

El miconazol absorbido se une a proteínas plasmáticas (88,2%), principalmente a albúmina, y glóbulos rojos (10,6%). En el caso de la hidrocortisona, más del 90% se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación y eliminación

La pequeña cantidad de miconazol que se absorbe se elimina predominantemente en las heces como medicamento inalterado y como metabolitos, hasta cuatro días después de la administración. También pueden aparecen en la orina pequeñas cantidades del medicamento inalterado y metabolitos.

El miconazol es un inhibidor del CYP3A4, por lo que puede disminuir la tasa de metabolismo de hidrocortisona. Las concentraciones séricas de hidrocortisona pueden ser mayores con el uso de Brentán crema en comparación con otros preparados tópicos con hidrocortisona únicamente.

La semivida de la hidrocortisona es de unos 100 minutos. Se metaboliza en el hígado y en los tejidos. Los metabolitos se excretan a través de la orina, como glucurónidos principalmente, junto con una pequeña fracción de hidrocortisona inalterada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos del medicamento (nitrato de miconazol + hidrocortisona) no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de irritación ocular,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

sensibilización dérmica, toxicidad oral a dosis única, irritación tóxica dérmica primaria y toxicidad dérmica por dosis repetidas.

Los datos preclínicos de cada uno de los principios activos de este medicamento basados en estudios convencionales de irritación local, toxicidad a dosis única y repetida, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción en el caso de miconazol, no revelaron riesgos especiales para los seres humanos.

Los estudios en animales han demostrado que los corticosteroides tópicos pueden producir efectos embriotóxicos o efectos teratogénicos tras la exposición a dosis suficientemente altas.

La administración de corticosteroides a animales gestantes puede provocar alteraciones del desarrollo fetal como fisura palatina y retraso del crecimiento intrauterino, así como efectos sobre el crecimiento y el desarrollo cerebrales.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Palmitoestearato de etilenglicol y polietilenglicol
Macrogolglicéridos de oleoilo
Parafina líquida ligera
Perfume 4074
Ácido benzóico (E-210)
Edetato de disodio
Butilhidroxianisol (E-320)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 ºC y 8 ºC).

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio con barniz interior epoxi-fenólico y tapón de rosca en polietileno de color blanco. El tubo contiene 30 g de crema.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

Para abrir el tubo, desenroscar el tapón y perforar el precinto del tubo introduciendo la parte trasera del tapón en la boca del tubo.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

52.664

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

01 Marzo 1975 / 01 Marzo 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2025

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios