

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diprogenta 0,5 mg/g + 1 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

1 gramo de crema contiene 0,5 mg de betametasona (como dipropionato) y 1 mg de gentamicina (como sulfato)

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada gramo de crema contiene 72 mg de alcohol cetosteárico y 1 mg de clorocresol .

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

Crema blanca, de textura suave y uniforme.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento local de manifestaciones inflamatorias de dermatosis que responden a los corticosteroides complicadas con infección secundaria causada por microorganismos sensibles a la gentamicina (ver sección 5.1).

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes (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. En algunos pacientes, puede realizarse un tratamiento de mantenimiento adecuado con aplicación una vez al día.

La duración del tratamiento no debe exceder de 2 semanas.

Si en estos periodos de tiempo no se obtiene una mejoría clínica, se debe revisar el diagnóstico.

Población pediátrica

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 1 año (ver sección 4.3) y no está recomendado en menores de 12 años (ver sección 4.4).

Forma de administración

Uso cutáneo.

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

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.

- 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.
- Este medicamento no debe emplearse en los ojos ni en heridas profundas.
- Enfermedades cutáneas fúngicas (ver sección 4.4).
- Niños menores de un año de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si aparece hipersensibilidad con el uso de este medicamento, 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, incluyendo hongos, en cuyo caso deberá suspenderse el tratamiento e instaurarse la terapia adecuada.

Los glucocorticoides como betametasona no deben aplicarse en áreas extensas de piel.

Este medicamento no debe entrar en contacto con los ojos ni mucosas (por ejemplo el área genital). Si accidentalmente se produjese contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario.

Diprogenta no debe aplicarse bajo oclusión.

Este medicamento no debe aplicarse en la cara.

Este medicamento no debe aplicarse en zonas intertriginosas.

Si el medicamento se utilizase para psoriasis con infección, la cuidadosa supervisión del paciente es importante para evitar recaídas o desarrollo de toxicidad local o sistémica, debido al deterioro de la función como barrera que la piel desempeña.

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).

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 no está recomendado para niños menores de 12 años.

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. Las manifestaciones de la supresión suprarrenal en el niño incluyen unos niveles plasmáticos de cortisol bajos y la ausencia de respuesta a la estimulación con ACTH. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal comprenden protrusión de fontanelas, cefalea y papiledema bilateral.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetostearílico.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene clorocresol.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen. Los tratamientos de áreas extensas de la piel o los de larga duración con corticosteroides podrían dar lugar a interacciones similares a las que se producen con el tratamiento sistémico, como consecuencia de la absorción.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de betametasona y gentamicina tópicas en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad reproductiva, efectos embriotóxicos o teratogénicos.

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 (ver sección 5.3).

Este medicamento no debería 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 la lactancia debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos.

Los estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas tras la utilización de corticosteroides orales sugieren que, posiblemente, podría existir un aumento del riesgo de hendiduras orales en recién nacidos de mujeres tratadas durante el primer trimestre del embarazo, que explicarían sólo un incremento de uno o dos casos por cada 1.000 mujeres tratadas durante el embarazo. Con el uso tópico en mujeres embarazadas, sin embargo es de esperar un riesgo más bajo, debido a que su biodisponibilidad sistémica es muy baja (ver sección 5.3).

Lactancia

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

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

Las reacciones adversas notificadas con el uso de este medicamento, muy raramente, son: reacciones de hipersensibilidad y decoloración de la piel.

El tratamiento con gentamicina ha producido irritación transitoria (eritema y prurito) que por lo general no ha requerido la discontinuación del tratamiento. Ocasionalmente, podría producirse sensibilización a la gentamicina.

Al igual que otros corticosteroides, con el uso prolongado, con grandes cantidades, en tratamiento de áreas extensas, si se usan vendajes oclusivos, 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, agrietamiento, ardor, picor, eritema en el lugar de aplicación, hematomas, telangiectasia, foliculitis, estrías cutáneas, erupciones acneiformes, dermatitis de contacto, infección secundaria. Efectos sistémicos del corticoide debidos a su absorción en tratamiento de áreas extensas/con el uso prolongado o bajo vendajes oclusivos son supresión reversible de eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con manifestaciones de síndrome de Cushing (obesidad en el tronco, cara redondeada, joroba, retraso en la cicatrización, síntomas psiquiátricos, etc.), hiperglucemias y glucosurias, hipertensión intracraneal benigna, hipertensión, edema, hipocaliemia, osteoporosis, hipertiroidismo, aumento del colesterol total, de lipoproteínas de baja densidad y de triglicéridos, úlcera péptica, parestesias, cataratas (subcapsular), visión borrosa con frecuencia no conocida (ver también sección 4.4), pérdida inusual de pelo, hipertrichosis, dermatitis perioral y decoloración cutánea.

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

La utilización de cantidades superiores a las recomendadas de corticosteroides aumenta el riesgo de efectos adversos (ver sección 4.8).

Síntomas: El empleo excesivo o prolongado de los corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipófisis-suprarrenal, produciendo una insuficiencia suprarrenal secundaria y manifestaciones de hipercorticismismo, 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.

Tratamiento: Está indicado un tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercorticooidismo 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 este medicamento e instaurar la terapia debida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides potentes en combinación con antibióticos, betametasona con antibióticos, código ATC: D07CC01.

Este medicamento combina el corticosteroide betametasona (como dipropionato) con el antibiótico bactericida gentamicina (como sulfato).

Betametasona (como dipropionato) 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 inhibe la síntesis de prostaglandinas y productos de lipooxigenasa. Los corticosteroides también se unen a receptores de glucocorticoides (GRs) localizados en el citoplasma. Después de que se produzca la unión, los GR activados se trasladan desde el citoplasma 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.

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 sensibles de *Escherichia coli*, *Haemofilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria*, *Proteus* indol-positivo e indol-negativo, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *Serratia*.

Resistencia

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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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, tratamiento a largo plazo, apósitos oclusivos; los procesos inflamatorios u otras enfermedades de la piel que 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.

Cuando la betametasona (como dipropionato) se administra por vía intravenosa a los roedores, el activo y sus metabolitos se excretan con las heces. Por lo tanto, el activo se metaboliza en el hígado y se elimina con la bilis.

Los metabolitos principales identificados son Betametasona-17-propionato y 6 β -hidroxibetametasona-17-propionato.

Los estudios en seres humanos demostraron que se produjo una bajada temporal de los niveles de cortisol en plasma sólo después de un uso de más de 60 gramos de Diprogenta al día en grandes áreas de superficie corporal durante un período de 4 semanas en pacientes con psoriasis o eczema atópico.

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. Los antibióticos tópicos son metabolizados después de la penetración por la piel de acuerdo con el mismo patrón básico que el del uso parenteral.

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 aproximadamente 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.

Gracias al importante mecanismo de resistencia enzimática de los aminoglucósidos, existen numerosos ejemplos de resistencias incompletas de una parte y de resistencias completas paralelas entre los organismos y los antibióticos aminoglucósidos.

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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Gentamicina mostró efectos ototóxicos y nefrotóxicos en varias especies animales (administración intramuscular). Debido a su baja absorción, no son de esperar efectos sistémicos tóxicos con el uso tópico sobre la piel sana.

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

Gentamicina mostró nefrotoxicidad transplacentaria en ratas después de la administración intramuscular a dosis muy altas (75 mg / kg de peso corporal) en distintos momentos durante la gestación. Otros aminoglucósidos son conocidos por su potencial de daño al oído interno en el feto.

Gentamicina no demostró mutagenicidad en los estudios realizados hasta la fecha. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

En un estudio se estudió el efecto de la administración subaguda de este medicamento tanto en la piel intacta como en la piel lesionada de conejos y cobayas. No se observaron reacciones adversas ni en la piel intacta ni en la lesionada. No se vieron efectos sistémicos que se puedan atribuir a la absorción percutánea de los corticosteroides.

Se ha determinado la actividad antibacteriana, la toxicidad, la tolerancia sistémica y local, la actividad antiinflamatoria local y los efectos adversos de este medicamento. Diprogenta tiene una potente actividad antibacteriana y unos marcados efectos antiinflamatorios locales. No es tóxica y tiene una tolerancia sistémica extremadamente buena. No hay evidencia de efectos no deseados a la dosis y forma de administración recomendada para su uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Alcohol cetosteárico,
clorocresol,
dihidrogenofosfato de sodio dihidrato,
ácido fosfórico concentrado,
vaselina blanca,
parafina líquida,
éter cetosteárico del macrogol,
hidróxido de sodio (ajuste del pH) y
agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Antes de la primera apertura: 3 años

Después de la apertura: Usar en 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio recubierto interiormente de resina epoxi, con tapón de polietileno.

Tubos de 30 y 50 gramos.

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

Organon Salud, S.L.

Paseo de la Castellana, 77

28046 Madrid

España

Tel.: 915911279

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

53.541

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

Fecha de la primera autorización 01/marzo/1976

Fecha de la renovación de la autorización 31/12/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2017

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