

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Beta-Micoter 10 mg/g + 0,5 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 10 mg de clotrimazol y 0,5 mg de betametasona dipropionato.

Excipientes con efecto conocido: alcohol bencílico 10 mg en 1 g de crema, alcohol cetílico 50 mg en 1 g de crema y alcohol estearílico 50 mg en 1 g de crema.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

Crema homogénea de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Beta-Micoter crema está indicado en el tratamiento cutáneo de la dermatomycosis en adultos y niños mayores de 12 años: *Tinea pedis*, *Tinea cruris* y *Tinea corporis*, producidas por *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum canis*.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años:

Después de limpiar y secar las zonas afectadas, extender una fina capa del preparado hasta cubrir completamente dicha área y la piel circundante. Aplicar dos veces al día, por la mañana y por la noche.

El tratamiento se prolongará durante dos semanas en pacientes con *Tinea cruris* y/o *Tinea corporis*, y durante cuatro semanas en el caso de *Tinea pedis*. Si después de estos periodos la afección persiste, el tratamiento debe ser suspendido. No es aconsejable su uso durante más de cuatro semanas.

La mejoría con alivio del eritema y prurito se produce normalmente al cabo de los 3-5 primeros días de tratamiento. Si un paciente con *Tinea cruris* y *Tinea corporis* no muestra mejoría clínica después de una

semana de tratamiento, debe revisarse el diagnóstico. En el caso de *Tinea pedis* el tratamiento debe ser administrado durante por lo menos dos semanas, antes que su médico reconsidere el diagnóstico.

Población pediátrica

Beta-Micoter crema está contraindicado en niños menores de 1 año y no está recomendado en menores de 12 años (ver secciones 4.3 y 4.4)

Forma de administración

Uso cutáneo

No se deben emplear vendajes oclusivos (ver sección 4.4)

La absorción sistémica de corticosteroides locales aumentará si se tratan áreas extensas del cuerpo o si se utilizan bajo oclusión. Deberán tomarse las precauciones adecuadas, bajo tales condiciones o cuando se prevé un uso prolongado, especialmente en niños.

4.3 Contraindicaciones

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

Beta-Micoter crema está contraindicado en rosácea, acné vulgaris, dermatitis perioral, erupción de los pañales e infecciones víricas o bacterianas.

Beta-Micoter está contraindicado en niños menores de 1 año.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si aparece irritación o sensibilidad, interrumpir el tratamiento e instaurarse la terapia adecuada.

No debe aplicarse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos.

Beta-Micoter crema no debe entrar en contacto con los ojos, heridas abiertas ni mucosas (por ej. el área genital).

No debe aplicarse en la cara.

No debe aplicarse en zonas intertriginosas, como las axilas o ingles.

Los corticosteroides tópicos pueden ser peligrosos en la psoriasis por una serie de razones incluyendo efecto rebote tras el desarrollo de tolerancia, el riesgo de psoriasis pustulosa generalizada y la toxicidad local y sistémica por deterioro de la función de barrera de la piel.

Cualquiera de las reacciones secundarias que se han comunicado después del uso sistémico de corticosteroides, incluyendo supresión adrenal, pueden ocurrir también con corticosteroides locales, especialmente en niños, en tratamientos prolongados

La absorción sistémica de corticosteroides locales aumentará si se tratan áreas extensas del cuerpo o si se utilizan bajo oclusión. Deberán tomarse las precauciones adecuadas, bajo tales condiciones o cuando se prevé un uso prolongado, especialmente en niños

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 cutáneos.

Población pediátrica

Beta-Micoter crema está contraindicado en niños menores de 1 año y no está indicado en menores de 12 años.

Los niños son más susceptibles a padecer toxicidad sistémica inducida por corticosteroides exógenos a dosis equivalentes 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.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 10 mg de alcohol bencílico en cada gramo de crema. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. El alcohol bencílico puede provocar irritación local moderada.

Este medicamento puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetílico y alcohol estearílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

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

Los datos disponibles sobre el uso del clotrimazol en mujeres embarazadas son limitados. Clotrimazol no ha mostrado efectos teratogénicos en animales pero es fetotóxico a altas dosis (ver sección 5.3).

No hay estudios adecuados ni controlados sobre uso de betametasona dipropionato en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

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 5.2).

Beta-Micoter crema 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.

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.

Lactancia

Se desconoce si la administración cutánea en humanos podría dar lugar a una absorción sistémica suficiente como para que el clotrimazol y sus metabolitos se hallen en cantidades detectables en la leche materna, no se puede descartar el riesgo para el lactante.

No se sabe si la administración cutánea de corticosteroides puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con Beta-Micoter crema. Durante la lactancia deben evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado o los vendajes oclusivos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Beta-Micoter crema sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas para Beta-Micoter. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia (frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos de MedDRA y se clasifican en grupos de frecuencia utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Las reacciones adversas más frecuentes son:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Parestesia, erupción maculopapular, edema.
Infecciones e infestaciones	No conocida	Infección secundaria

Las reacciones adversas relacionadas con el uso de clotrimazol son:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones alérgicas (síncope, hipotensión, disnea, urticaria)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Ampollas, molestias/dolor, edema, eritema, irritación, peeling/exfoliación, prurito, rash, sensación de ardor/quemazón.

Las reacciones adversas relacionadas con el uso de corticoides cutáneos, especialmente tras el empleo de vendajes oclusivos, incluyen:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Decoloración de la piel. Con betametasona dipropionato también se pueden producir irritación y principalmente, quemazón y prurito.
	No conocida	Síntomas locales como atrofia, sequedad, agrietamiento, miliaria, eritema en el lugar de aplicación, hematomas, telangiectasia, foliculitis, hipertriosis, dermatitis perioral, estrías cutáneas, erupciones acneiformes, maceración cutánea, pérdida inusual de pelo, parestesias.
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad
Infecciones e infestaciones	No conocida	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-suprarrenal 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, hipocalcemia, osteoporosis, hipertiroidismo, aumento del colesterol total, de

lipoproteínas de baja densidad y de triglicéridos, úlcera péptica, cataratas (subcapsular) y visión borrosa con frecuencia no conocida (ver también sección 4.4).

Población pediátrica

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 (ver también sección 4.4)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

Una sobredosificación aguda con la aplicación cutánea de Beta-Micoter es poco probable y no daría lugar a una situación clínica complicada.

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.

Los pacientes que reciben una gran dosis de un esteroide tópico potente aplicada sobre una gran superficie deben ser evaluados periódicamente por si hubiera evidencia de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

Tratamiento: Está indicado un tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercorticismismo agudos son por lo general reversibles. De ser necesario debe tratarse el desequilibrio electrolítico. Si se observa supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, se debe intentar retirar el fármaco, reducir la frecuencia de aplicación, o sustituirlo por un esteroide menos potente. La recuperación de la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal es generalmente rápida y completa tras la interrupción del fármaco. Con poca frecuencia se producen signos y síntomas de abstinencia de los esteroides, requiriendo corticosteroides sistémicos suplementarios.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticoesteroides potentes, otras combinaciones; código ATC: D07XC01.

Beta-Micoter asocia el efecto anti-inflamatorio, anti-pruriginoso y vasoconstrictor de la betametasona con la acción antifúngica de amplio espectro del clotrimazol, activo frente a dermatofitos (*Trichophyton sp.*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum sp.*), levaduras (*Candida sp.*, *Trichosporum beigeli*), mohos y otros tipos de hongos (*Aspergillus sp.*, *Malassezia furfur*).

Mecanismo de acción

El clotrimazol impide el crecimiento de hongos actuando a nivel de la síntesis del ergosterol. La inhibición de la síntesis del ergosterol provoca la alteración estructural y funcional de la membrana citoplasmática, dando lugar a un cambio en la permeabilidad de la membrana que finalmente provoca la lisis celular.

Los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides 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).

Efectos farmacodinámicos

El clotrimazol es un antifúngico de amplio espectro, con actividad *in vitro* e *in vivo*, frente a dermatofitos, levaduras y mohos.

En condiciones de estudio adecuadas, los valores de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para estas especies de hongos están entre 0,062 y -8 µg/ml de sustrato. *In vitro*, el clotrimazol ha demostrado ser fungistático o fungicida dependiendo de la concentración. Actúa como fungistático a concentraciones iguales a las CMI, y como fungicida cuando estas concentraciones son aproximadamente 5 veces las CMI.

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 corticosteroides producen acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Las investigaciones farmacocinéticas tras la aplicación dérmica de clotrimazol han demostrado que sólo se absorbe una pequeña cantidad de clotrimazol en sangre. Las concentraciones séricas resultantes están siempre por debajo del límite de detección (0,001 µg/ml) y no provocan efectos sistémicos.

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.

Los corticoides tópicos con absorción sistémica se unen a proteínas plasmáticas y son metabolizados en hígado y excretados por los riñones. Algunos corticoides y sus metabolitos también se excretan en la bilis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La tolerancia local de Clotrimazol-Betametasona fue evaluada en piel de conejos intacta o escarificada. Los resultados obtenidos muestran que el producto puede ser ligeramente irritante pero perfectamente tolerado. No se dispone de estudios de carcinogénesis, mutagénesis o toxicidad sobre la reproducción realizados con la asociación.

Clotrimazol

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y potencial carcinogénico.

Altas dosis de clotrimazol de 50 a 120 mg/kg en ratas y ratones (aproximadamente 8 a 17 veces la dosis clínica) produjeron efectos embriotóxicos (aumento de las reabsorciones fetales), probablemente secundarios a la toxicidad causada in la madre por estas mismas dosis.

No se demostraron efectos de teratogenicidad en ratones, conejos y ratas que recibieron dosis orales de clotrimazol de hasta 200, 180, y 100 mg/kg, respectivamente (aproximadamente 17, 61 y 34 veces la dosis clínica, respectivamente)

Betametasona dipropionato

Los estudios con corticosteroides llevados a cabo en animales han evidenciado toxicidad para la reproducción (fisura palatina, malformaciones esqueléticas). Los estudios de toxicidad para la reproducción con la administración oral a largo plazo de corticosteroides a ratas, evidenciaron una gestación prolongada y un parto difícil y prolongado. Además, se observó una reducción en la supervivencia de la camada, en el peso corporal y en la evolución del peso corporal. No se produjeron alteraciones de la fertilidad. Se desconoce la relevancia en humanos.

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis o fotocarcinogénesis con betametasona dipropionato.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol bencílico
Octildodecanol
Polisorbato 60
Alcohol cetílico
Alcohol estearílico
Monoestearato de sorbitano
Palmitato de cetilo
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

Periodo de validez después de la apertura del envase:

Tubo de 30 g: 30 días

Tubo de 60 g: 60 días

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubos de aluminio con tapón de rosca de polietileno.

Tamaños de envase: 30 y 60 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Uso en la población pediátrica

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.

4. DATOS CLÍNICOS

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6. DATOS FARMACÉUTICOS

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teofarma S.r.l

Via F.lli cervi, 8

27010 VALLE SALIMBENE (Pavía)

ITALIA

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.553

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de la primera autorización: 01/julio/1990

Fecha de la última renovación: 01/julio/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2021