

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TRIDERM 0,5 mg + 10 mg + 1 mg/gram unguent

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram de TRIDERM conține betametazonă 0,5 mg sub formă de betametazonă dipropionat, clotrimazol 10 mg și gentamicină 1,0 mg sub formă de gentamicină sulfat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent

Unguent omogen, de culoare albă până la ușor gălbuie.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

TRIDERM este indicat pentru ameliorarea manifestărilor inflamatorii ale dermatozelor care răspund la corticoterapie, când sunt complicate cu infecții secundare determinate de microorganisme sensibile la substanțele active ale acestui preparat dermatologic sau când este suspectată posibilitatea apariției unor asemenea infecții.

Clotrimazolul s-a dovedit a fi eficient în tratamentul unor afecțiuni, cum sunt:

- tinea pedis, tinea cruris și tinea corporis, determinate de *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* și *Microsporum canis*;
- candidoza determinată de *Candida albicans*;
- tinea versicolor determinată de *Malassezia furfur* (*Pityrosporum obiculare*).

Bacteriile sensibile la gentamicină includ tulpinile sensibile de *Streptococi* (grup A beta hemolitic, alfa hemolitic), *Staphylococcus aureus* (coagulazo-pozitiv, coagulazo-negativ și unele tulpini care produc penicilază) și bacteriile gram-negative: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* și *Klebsiella pneumoniae*.

4.2 Doze și mod de administrare

TRIDERM este recomandat a fi aplicat sub forma unei pelicule fine astfel încât să acopere complet întreaga suprafață de tegument afectat și suprafețele învecinate, de două ori pe zi, dimineața și seara. Pentru ca tratamentul să fie eficient, TRIDERM trebuie aplicat în mod constant.

Durata tratamentului variază în funcție de extinderea și localizarea afecțiunii și de răspunsul pacientului la tratament. Cu toate acestea, dacă după trei sau patru săptămâni nu se obține o ameliorare clinică, diagnosticul trebuie reevaluat.

Experiența utilizării la copii este limitată (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea topică a antibioticelor timp îndelungat poate determina ocazional înmulțirea microorganismelor nespecifice. În acest caz, precum și în cazul apariției de iritații, sensibilizare sau suprainfecție în timpul utilizării TRIDERM, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie instituită o terapie adecvată.

S-a demonstrat hipersensibilitate încrucișată la aminoglicozide.

De asemenea, în cazul utilizării topice a glucocorticoizilor poate să apară, în special la sugari și la copii, oricare dintre reacțiile adverse raportate după utilizarea sistemică a glucocorticoizilor, incluzând supresia corticosuprarenaliană.

După administrarea topică a glucocorticoizilor sau a gentamicinei, absorbția sistemică este crescută în cazul în care sunt tratate suprafețe întinse ale corpului sau dacă se utilizează pansamente ocluzive, în special pe perioade îndelungate sau în prezența unor leziuni cutanate. Trebuie evitată aplicarea gentamicinei pe răni deschise sau pe leziuni cutanate. În aceste cazuri este posibil să apară reacțiile adverse care apar în urma utilizării sistemice a gentamicinei. În astfel de condiții, trebuie luate măsuri de precauție corespunzătoare, în special în cazul sugarilor și copiilor.

TRIDERM unguent nu este recomandat pentru administrarea oftalmică.

Copii și adolescenți

Copiii și adolescenții pot prezenta o sensibilitate mai mare de supresie a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian și de apariție a efectelor corticosteroide exogene comparativ cu adulții, din cauza absorbției crescute, datorate unei suprafețe mai mari de tegument raportată la greutatea corporală.

La copiii tratați cu glucocorticoizi de uz topic s-a raportat supresia axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian, sindrom Cushing, întârziere liniară a creșterii, întârzierea creșterii în greutate și hipertensiune intracraniană. Manifestările supresiei corticosuprarenale la copii includ concentrații scăzute ale cortizolului plasmatic și absența răspunsului la stimularea cu ACTH. Manifestările hipertensiunii intracraniene includ bombarea fontanelei, cefalee și edem papilar bilateral.

Tulburările de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice (inclusiv intranasal, inhalator și intraocular) de corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

TRIDERM nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

Deoarece nu s-a stabilit siguranța utilizării topice a glucocorticoizilor la gravide, medicamentele din această clasă trebuie utilizate în timpul sarcinii numai dacă beneficiul potențial matern justifică riscul potențial pentru făt. Medicamentele din această clasă nu trebuie administrate în cantități mari sau perioade îndelungate la gravide.

Deoarece nu se cunoaște dacă administrarea topică a glucocorticoizilor poate avea ca rezultat o absorbție sistemică suficientă pentru a produce cantități detectabile în laptele matern, trebuie luată o decizie în sensul întreruperii alăptării sau a tratamentului, luându-se în considerare importanța tratamentului pentru mamă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

TRIDERM nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Foarte rar s-au raportat reacții adverse după utilizarea TRIDERM și includ modificări de culoare la nivel cutanat, hipocromie, senzație de arsură, eritem, exudat și prurit.

Mai puțin frecvent s-a raportat vedere încețoșată (vezi, de asemenea, pct. 4.4).

În cazul administrării topice a glucocorticoizilor, în special când se utilizează pansamente ocluzive s-au raportat următoarele reacții adverse locale: arsuri, prurit, iritație, senzație de uscăciune, foliculită, hipertricoză, erupții acneiforme, hipopigmentare, dermatită periorală, dermatită alergică de contact, macerarea pielii, infecții secundare, atrofie cutanată, vergeturi și miliare.

Din aproximativ 1000 pacienți cărora li s-a administrat tratament topic cu clotrimazol pentru dermatomicoze, 95 % au prezentat o toleranță locală foarte bună.

Reacțiile adverse raportate includ: eritem, usturime, vezicule, descuamare, edem, prurit, urticarie și iritație generală la nivelul tegumentelor.

Tratamentul cu gentamicină a produs iritație tranzitorie (eritem și prurit) care, de obicei, nu a impus întreruperea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Administrarea topică excesivă sau prelungită a glucocorticoizilor poate suprima funcția hipofizo-corticosuprarenaliană determinând insuficiență suprarenaliană secundară și manifestări de hipercorticism, incluzând boala Cushing.

Deoarece după aplicarea de clotrimazol marcat cu ^{14}C pe tegumentele intacte sau lezate sub pansament ocluziv timp de 6 ore, nu s-au evidențiat cantități măsurabile (prag inferior de detecție de 0,001 mcg/ml) de material radioactiv în serul subiecților umani; se consideră că supradozajul cu clotrimazol în administrare cutanată este foarte puțin probabil.

Nu este de așteptat ca o singură supradoză de gentamicină să producă simptome.

Utilizarea excesivă sau prelungită a gentamicinei poate determina suprainfectarea leziunilor cu microorganisme rezistente.

Tratament

Este indicat tratamentul simptomatic corespunzător. Simptomele acute de hipercorticism sunt de obicei reversibile. Dacă este necesar, trebuie tratat dezechilibrul electrolitic. În caz de toxicitate după doze repetate, se recomandă întreruperea treptată a administrării glucocorticoizilor.

Dacă se evidențiază o dezvoltare excesivă a microorganismelor rezistente, tratamentul cu TRIDERM trebuie întrerupt și trebuie instituit tratament adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi de uz dermatologic, corticosteroizi cu potență mare în combinații cu antibiotice, codul ATC: D07CC01

TRIDERM combină acțiunea antiinflamatorie, antipruriginoasă și vasoconstrictoare a dipropionatului de betametazonă cu acțiunea antifungică cu spectru larg a clotrimazolului și acțiunea antibiotică cu spectru larg a sulfatului de gentamicină. Clotrimazolul acționează asupra membranei celulare fungice, determinând scurgerea conținutului celulei. Gentamicina este eficientă topic în infecțiile bacteriene secundare și primare ale pielii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Penetrarea transcutanată a corticosteroizilor variază între indivizi și poate fi crescută datorită utilizării pansamentelor ocluzive. După administrarea topică a unui corticosteroid la nivelul ariilor cutanate normale, doar o mică cantitate de medicament ajunge în circulația sanguină. Cu toate acestea absorbția este mult crescută atunci când pielea își pierde stratul de keratină, și poate fi crescută datorită inflamării și/sau afectării funcției de barieră a pielii. Rata de absorbție depinde de asemenea de suprafața cutanată care este tratată și de durata tratamentului.

Gentamicina sulfat nu este absorbită în general prin pielea sănătoasă. Cu toate acestea medicamentul este absorbit rapid la nivelul suprafețelor cutanate care și-au pierdut stratul de keratină, cum ar fi la nivelul rănilor, arsurilor și ulcerelor.

Absorbția clotrimazolului după administrarea topică pare a fi slabă. La șase ore după aplicarea de clotrimazol marcat radioactiv (cremă 1% sau soluție 1%) la nivelul pielii sănătoase sau la nivelul pielii care prezenta inflamare acută, concentrațiile de medicament variază de la 100 mcg/cm³ (stratul cornos) și 0,5 mcg/cm³ (stratul reticular), ajungând până la 0,1 mcg/cm³ (la nivelul hipodermului. Nu a fost detectată radioactivitate măsurabilă (0,001 mcg/ml) în ser la 48 ore după administrarea a 0,5 ml de soluție sau a 0,8 g de cremă sub pansament ocluziv.

5.3 Date preclinice de siguranță

Potențialul teratogenic a betametazonei dipropionat a fost studiat la femelele de șobolani, șoareci și iepuri gravide. La fiecare animal s-a administrat o doză intramusculară cuprinsă între 0,325 și 32,5 mg/kg la șoareci, 1 până la 2 mg/kg la șobolani și 0,002 până la 1,0 mg/kg la iepuri. Nu s-au înregistrat niciun eveniment advers la șobolani (femele sau pui), cu toate acestea la șoareci și iepuri s-au observat efecte teratogenice asemănătoare celor determinate de corticosteroizi.

Studiile de toxicitate efectuate la animale și la oameni cu doze peste limita concentrației pentru utilizarea terapeutică, nu au evidențiat iritație la nivel cutanat după aplicarea locală a gentamicinei administrată de două ori pe zi timp de trei zile.

Nu a fost detectat clotrimazol în ser după aplicarea de clotrimazol cremă (1%) timp de 3 săptămâni la nivelul pielii intacte sau la nivelul pielii cu leziuni. În același studiu, clotrimazolul nu a fost detectat nici în serul maimuțelor rhesus sau a câinilor beagle. Acestor animale li s-a administrat zilnic 100 mg în cursul perioadei

maxime de timp. Nu s-a înregistrat niciun eveniment advers. Atunci când s-a administrat clotrimazol (doză de 100 mg) intravaginal la iepuri, câini și maimuțe, nu s-au evidențiat reacții adverse asupra fertilității și nu a avut un efect embriotoxic sau teratogenic. Pe lângă aceste rezultate, absorbția clotrimazolului și a metabolizilor lui la nivel cutanat sau la nivelul mucoasei vaginale este considerat a fi minim. Astfel, nu sunt așteptate să apară reacții adverse și toxicitate sistemică datorită administrării locale de clotrimazol.

Rezultatele unui studiu pe termen lung cu clotrimazol administrat oral la șobolani nu au demonstrat efecte de carcinogenitate. În plus, rezultatele studiilor la hamsterii chinezești nu a demonstrat efecte mutagene în urma administrării de clotrimazol în doze multiple de 100 mg/kg de greutate corporală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parafină lichidă
Vaselină albă.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub de aluminiu cu 15 g unguent.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ORGANON BIOSCIENCES S.R.L.
Strada Av. Popișteanu, Nr. 54A, Expo Business Park, Clădirea 2
Birou 306 și Birou 307, Etaj 3, Sectorul 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7214/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie, 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .