



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACIDO FUSIDICO - BETAMETASONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA TOPICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Corticoesteroides en combinación con antibióticos.
Código ATC: D07CC.01

3.1. Farmacodinamia

Acido fusídico

El ácido fusídico es un antibiótico de uso tópico con actividad bacteriostática. En patógenos sensibles inhibe la síntesis de proteínas mediante su unión al factor de elongación G, impidiendo con ello la translocación del aminoacil-ARN de transferencia al péptido en crecimiento.

Es efectivo por vía tópica frente a bacterias Gram (+) como: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* y *Corynebacterium spp.*, e ineficaz contra Gram (-) y en infecciones micóticas o virales.

Betametasona

La betametasona es un glucocorticoide fluorado sintético de uso tópico (como sal dipropionato o valerato) con potente actividad antiinflamatoria, antipruriginosa y vasoconstrictora. Aunque los mecanismos son complejos, involucran diversos sistemas y no han sido totalmente esclarecidos, se postula que la acción antiinflamatoria de los corticosteroides tópicos, incluida la betametasona, podría implicar su interacción con un receptor intracelular que induce la expresión de una proteína específica (lipocortina 1) inhibidora de la actividad de fosfolipasa A₂, enzima que regula la síntesis de ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de la membrana celular, el cual constituye un precursor de mediadores químicos (leucotrienos y prostaglandinas) de inflamación.

3.2. Farmacocinética

Acido fusídico

No existen estudios de la cinética del ácido fusídico tras su administración tópica. Ensayos *in vitro* revelan que el fármaco se absorbe a través de la piel intacta generando concentraciones locales superiores al valor de concentración mínima inhibitoria de los gérmenes sensibles. El grado de penetración depende de factores como la duración de la exposición y las condiciones de la zona o área sobre la cual se aplica. Los estudios refieren una permeabilidad del 0.54% de la dosis administrada.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Cuando se administra por vía sistémica el ácido fusídico exhibe un volumen de distribución de 0,3 L/kg y una unión a proteínas plasmáticas entre 91 y 98%. Atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Se metaboliza en el hígado a productos de escasa actividad microbiológica que se excretan en su mayoría por vía biliar (junto a un 2% de fármaco inalterado) y en pequeña cantidad con la orina. Su vida media de eliminación promedio es de 10 horas.

Betametasona

Tras su administración tópica la betametasona se absorbe parcialmente a la circulación sistémica en proporciones que dependen de factores como: la edad del paciente, la formulación del producto (excipientes), la concentración del fármaco, las condiciones o integridad de la piel sobre la cual se aplica, el tamaño o extensión del área de aplicación, la duración del tratamiento y el uso de vendajes oclusivos sobre la zona tratada.

El patrón cinético de la beclometasona absorbida se presume similar al de los glucocorticoides de administración sistémica: es decir, se une a proteínas plasmáticas, se distribuye a riñones, intestino, hígado, piel y tejido muscular, difunde posiblemente a la leche materna, atraviesa la placenta y se metaboliza principalmente en el hígado a productos inactivos que se excretan, junto a pequeñas cantidades de betametasona intacta, en la orina y con las heces. Su vida media de eliminación terminal se ubica en un rango de 36 a 54 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Acido fusídico

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico y mutagénico del ácido fusídico. En los ensayos de reproducción no hubo evidencias de teratogenicidad ni trastornos de la fertilidad.

Betametasona

No se han realizado estudios en animales para evaluar la carcinogenicidad de la betametasona, ni sus efectos sobre la fertilidad.

En las pruebas de mutagenicidad realizadas resultó negativa en los ensayos *in vitro* de células ováricas de hámster chino (CHO/HGPRT) y test de Ames para *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*. Sin embargo, dio positiva en el ensayo *in vitro* de aberración cromosómica con linfocitos humanos periféricos y mostró resultados contradictorios en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de médula ósea de ratón.

Los estudios de reproducción en conejos expuestos por vía intramuscular a dosis de betametasona de 0.05 mg/kg reportaron teratogenicidad (hernia umbilical, encefalocele y paladar hendido) y con dosis superiores (1 mg/kg en conejos y 33 mg/kg en ratones) se observó una incidencia elevada de reabsorción fetal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

4. INDICACIONES

Tratamiento tópico de lesiones eritematosas, pruriginosas e inflamatorias de la piel que respondan a corticoesteroides, asociadas a infecciones causadas por gérmenes sensibles al ácido fusídico.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Crema con ácido fusídico al 2% y betametasona al 0.1%:

Adultos: 1 aplicación en la zona afectada cada 12 horas.

La duración del tratamiento no debe exceder los 14 días (2 semanas) de uso continuo.

5.2. Dosis máxima diaria

La dosis señalada. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Ancianos: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Lavar bien las manos antes de usar el producto.

Lavar y secar bien el área donde será aplicado.

Aplicar una capa delgada del producto suficiente para cubrir el área afectada y frotar suavemente.

Evitar el contacto con ojos.

No aplicar en exceso ni con mayor frecuencia a la indicada por el médico.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Visión borrosa.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, dermatitis de contacto, eczema, sensación quemante, piel seca.

Raras: Erupción, eritema, urticaria.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Trastornos generales

Poco frecuentes: Irritación y/o dolor en el sitio de aplicación.

Raras: Hinchazón y/o vesiculación en el sitio de aplicación.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han realizado estudios de interacción con la combinación de ácido fusídico y betametasona y no existen reportes de tales eventos durante el uso post-comercialización del producto.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Debido al contenido de betametasona, el uso prolongado del producto, su aplicación en áreas extensas del cuerpo y/o el empleo de vendajes oclusivos sobre la zona tratada puede resultar en una absorción sistémica del esteroide suficiente para producir supresión del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal y dar lugar a hiperkortisolismo (síndrome de Cushing). Dicha acción, sin embargo, es reversible al discontinuar la medicación.

En comparación con los adultos, los niños pueden absorber sistémicamente mayor cantidad de corticoesteroides tópicos debido a la inmadurez de su piel como barrera y a su mayor área de superficie corporal en proporción a su peso. Por ello, resultan más propensos a la posibilidad de efectos adversos, en especial la supresión adrenal.

Si durante el uso del producto se presentan manifestaciones que hagan sospechar un síndrome de Cushing (aumentos de peso, cara de luna llena, hirsutismo, cefalea, hipertensión arterial, hiperglicemia, hiperlipidemia, equimosis, debilidad muscular o





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

alteraciones de conducta) se deben realizar las pruebas diagnósticas respectivas y, en caso positivo, proceder al retiro gradual del medicamento

Durante el tratamiento se debe prestar atención a la posibilidad de infecciones dermatológicas bacterianas, fúngicas o virales debidas al efecto inmunosupresor de la betametasona. Puede ocurrir también agravamiento de una infección pre-existente y la activación de una infección latente.

El uso prolongado o recurrente del producto puede ocasionar el sobre crecimiento de microorganismos resistentes o no susceptibles y, sumado a ello, pueden ocurrir cambios atróficos irreversibles de la piel debido al corticoesteroide. La cara, más que otras zonas del cuerpo, resulta particularmente susceptible a dicha reacción.

Si tras la administración continua por 14 días no se observa mejoría del cuadro clínico se debe suspender el tratamiento y re-evaluar la condición.

Si el producto es aplicado en la cara se debe evitar el contacto con los ojos debido al riesgo de irritación conjuntival y glaucoma. En caso de contacto accidental, lavar de inmediato con abundante agua corriente.

8.2. Embarazo

Aunque no hay evidencia experimental de fetotoxicidad asociada al ácido fusídico, se ha demostrado teratogenicidad en animales con la administración de betametasona por vía sistémica y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su uso tópico en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el empleo del producto durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el ácido fusídico y la betametasona se excretan en la leche materna tras su administración tópica, el uso del producto durante la lactancia dependerá de la consideración del balance riesgo/beneficio.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Infecciones dérmicas no tratadas causadas por bacterias (no sensibles al ácido fusídico), hongos o virus.

Infecciones fúngicas sistémicas.

Manifestaciones cutáneas relacionadas con sífilis, tuberculosis o vacunación.

Acné, dermatitis perioral y rosácea.

Vendaje oclusivo sobre lesiones dérmicas agudas en fase exudativa.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosis aguda con la aplicación tópica de la combinación de ácido fusídico y betametasona. Sin embargo, con el uso prolongado (más de 3 semanas) de dosis elevadas cabe esperar (debido a la presencia de betametasona) la posibilidad de insuficiencia adrenocortical y síndrome de Cushing.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: tópica.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede causar la aparición de gérmenes resistentes.

Durante su aplicación evite el contacto con los ojos.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la condición.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

