

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1) DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**Gentamicina e Betametasone Ranbaxy 0,1%+0,1% crema**

### 2) COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di crema contengono:

<u>Principi attivi:</u> gentamicina	0,1 g (come gentamicina solfato)
betametasone	0,1 g (come betametasone valerato)

Per gli eccipienti: vedi 6.1

### 3) FORMA FARMACEUTICA

Crema

### 4) INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1) INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento topico delle dermatosi allergiche o infiammatorie secondariamente infette o quando esista la minaccia di infezione. Tra le loro indicazioni vi sono: eczema (atopico, infantile, nummulare), prurito anogenitale e senile, dermatite da contatto, dermatite seborroica, neurodermatite, intertrigine, eritema solare, dermatite esfoliativa, dermatite da radiazioni, dermatite da stasi e psoriasi.

#### 4.2) POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

##### Schema posologico generale

Applicare una piccola quantità di crema sulla zona interessata 2-3 volte al giorno.

Le lesioni psoriasiche refrattarie e le dermatosi profonde secondariamente infette possono rispondere meglio alla terapia con corticosteroidi e antibiotici locali quando questi vengono usati con la tecnica del bendaggio occlusivo, di seguito descritta.

##### Tecnica del bendaggio occlusivo:

1) applicare uno spesso strato di crema sull'intera superficie della lesione sotto una leggera garza e coprire con materiale plastico trasparente, impermeabile e flessibile, oltre i bordi della zona trattata;

2) sigillare i bordi sulla pelle sana con un cerotto o altri mezzi;

3) lasciare la medicazione "in situ" per 1-3 giorni e ripetere il procedimento 3-4 volte secondo necessità.

Con questo metodo si osserva spesso un notevole miglioramento in pochi giorni. Raramente si sviluppano delle eruzioni miliari di follicolite sulla pelle sotto la medicazione che rendono necessaria la rimozione della copertura di plastica.

#### 4.3) CONTROINDICAZIONI

Tubercolosi cutanea ed herpes simplex nonché da malattie virali con localizzazione cutanea.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Miastenia gravis.

#### 4.4) AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

Nel caso di irritazione o sensibilizzazione correlate all'impiego del prodotto, in particolare per uso prolungato, il trattamento deve essere sospeso ed istituita una adeguata terapia. Ognuno degli effetti indesiderati descritti per i corticosteroidi sistemici, tra cui l'iposurrenalismo, può verificarsi anche con i corticosteroidi topici, soprattutto in pazienti pediatrici.

L'assorbimento sistemico dei corticosteroidi topici aumenta con il trattamento di ampie superfici cutanee o con l'impiego della medicazione occlusiva. In tali casi, o quando si preveda un trattamento prolungato, sono richieste le precauzioni opportune particolarmente nei pazienti pediatrici.

Come con tutti gli antibiotici, il trattamento con gentamicina può causare la proliferazione di organismi non sensibili inclusi i miceti. In questo caso, o qualora si sviluppino irritazione, sensibilizzazione o superinfezione, il trattamento con gentamicina deve essere sospeso e va instaurata una terapia specifica.

È stata dimostrata ipersensibilità crociata tra aminoglicosidi.

Uso in pediatria: i pazienti pediatrici possono dimostrarsi più sensibili degli adulti alla depressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene indotta dai cortisonici topici ed agli effetti dei corticosteroidi esogeni, dato il maggiore assorbimento dovuto all'elevato rapporto tra superficie cutanea e peso corporeo.

In bambini trattati con corticosteroidi topici sono stati descritti depressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, sindrome di Cushing, ritardo della crescita staturale e ponderale ed ipertensione endocranica. Nei bambini, le manifestazioni di iposurrenalismo includono bassi livelli di cortisolemia e mancata risposta alla stimolazione con ACTH. Le manifestazioni di ipertensione endocranica includono tensione delle fontanelle, cefalea e papilledema bilaterale.

Per evitare eventi avversi, si raccomanda un continuo monitoraggio (prima, durante e dopo) della funzione renale (creatinina sierica, clearance della creatinina), il controllo della funzione vestibolare e cocleare, come dei valori epatici e generali.

È stata riportata ototossicità a seguito dell'uso di gentamicina. I gruppi particolarmente a rischio sono i pazienti con compromissione della funzione renale, i neonati e probabilmente gli anziani. Di conseguenza, in questi pazienti devono essere controllate le funzioni renale, uditiva e vestibolare e determinati i livelli sierici così da evitare picchi di concentrazione superiori a 10mg/l e depressioni superiori a 2mg/l quando la gentamicina è somministrata due volte al giorno e una volta al giorno alla dose di 1 mg/l. Poiché ci sono poche evidenze che sia il rischio di ototossicità che di nefrotossicità sia correlato al livello di esposizione totale, la durata della terapia deve essere la più breve possibile compatibile con la guarigione clinica.

In alcuni pazienti con compromissione della funzione renale vi è stato un aumento transitorio dell'azoto ureico nel sangue che di solito è ritornato alla normalità durante o a seguito della sospensione della terapia. È importante aggiustare la frequenza della dose secondo il grado della funzione renale.

La gentamicina deve essere usata in gravidanza solo se considerata essenziale dal medico (vedere paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento").

La gentamicina deve essere utilizzata con attenzione in condizioni caratterizzate da debolezza muscolare.

In caso di obesità significativa devono essere attentamente controllate le concentrazioni sieriche di gentamicina e deve essere presa in considerazione una riduzione del dosaggio.

Il medicinale contiene clorocresolo che può provocare reazioni allergiche.

Il medicinale contiene, inoltre, alcool cetosterarilico che può provocare reazioni cutanee locali (es. dermatite da contatto).

Il prodotto non può essere impiegato per uso oftalmico.

#### **4.5) INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE**

Deve essere evitata la somministrazione concomitante di gentamicina con altri farmaci potenzialmente ototossici o nefrotossici. Potenti diuretici come l'acido etacrinico e la furosemide sono ritenuti aumentare il rischio di ototossicità, mentre l'amfotericina B, il cisplatino e la ciclosporina sono potenziali promotori di nefrotossicità.

Qualsiasi potenziale nefrotossicità delle cefalosporine, e in particolare della cefaloridina, può anche risultare aumentato in presenza della gentamicina. Di conseguenza, se viene utilizzata questa combinazione, si consiglia il monitoraggio della funzione renale.

Sono stati riferiti blocco neuromuscolare e paralisi respiratoria con la somministrazione di aminoglicosidi a pazienti ai quali, durante l'anestesia, era stato somministrato curaro del tipo muscolare-rilassante.

L'indometacina aumenta potenzialmente nei neonati le concentrazioni plasmatiche di gentamicina.

L'uso concomitante con anticoagulanti orali può aumentare l'ipotrombinemia.

L'uso concomitante con bifosfonati può aumentare il rischio di ipocalcemia.

L'uso concomitante di Botulino e gentamicina può aumentare il rischio di tossicità dovuto ad un maggiore blocco neuromuscolare.

Con l'uso concomitante di gentamicina con neostigmina o piridostigmina può verificarsi un effetto antagonista.

#### **4.6) GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO**

La sicurezza dei corticosteroidi topici non è stata stabilita in donne in gestazione; pertanto, in corso di gravidanza l'uso dei farmaci appartenenti a questa classe deve essere limitato ai casi in cui il beneficio atteso giustifichi il rischio potenziale per il feto. Nelle pazienti in gravidanza tali farmaci non vanno impiegati in modo intensivo, a dosi elevate o per lunghi periodi di tempo.

Non essendo noto se la somministrazione topica dei corticosteroidi possa determinare un assorbimento sistemico sufficiente a produrre concentrazioni dosabili nel latte materno, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o se sospendere la terapia, tenendo conto dell'importanza del farmaco per la madre.

Non ci sono casi accertati di danni intrauterini causati da gentamicina. Tuttavia, come con la maggior parte dei farmaci che attraversano la placenta, l'uso in gravidanza deve essere preso in considerazione solo in situazioni di pericolo di vita in cui i benefici attesi superano i possibili rischi. In assenza di infiammazione gastrointestinale, è improbabile che la quantità di gentamicina presente nel latte dia luogo a livelli ematici significativi nei neonati che vengono allattati

#### **4.7) EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI**

Non pertinente.

#### **4.8) EFFETTI INDESIDERATI**

##### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

Anemia, dicrasia sanguigna, occasionalmente porpora.

##### **Disturbi del sistema immunitario**

Ipersensibilità.

##### **Disturbi psichiatrici e patologie del sistema nervoso**

In associazione alla terapia con gentamicina sono stati riferiti in casi molto rari neurotossicità centrale, compresi encefalopatia, confusione, convulsioni, letargia, depressione mentale e allucinazioni.

##### **Patologie dell'orecchio e del labirinto**

Danno vestibolare e perdita dell'udito, in particolare dopo esposizione a farmaci ototossici o in presenza di disfunzione renale.

##### **Patologie gastrointestinali**

Sono stati anche riferiti nausea, vomito, stomatite e colite associata ad antibiotici.

##### **Patologie epatobiliari**

Occasionalmente possono verificarsi effetti sulla funzione epatica.

##### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

Il trattamento con gentamicina può produrre irritazione temporanea (eruzione cutanea, eritema o prurito) che solitamente non richiede sospensione della terapia. Sono stati descritti i seguenti effetti indesiderati, correlati all'uso di corticosteroidi topici: bruciori, esantema della cute, follicolite,

ipertricosi, eruzioni acneiformi, ipopigmentazione, dermatite periorale, dermatite da contatto allergica.

In questi soggetti il patch test condotto successivamente non ha dimostrato fenomeni di irritazione e sensibilizzazione.

### **Patologie renali e urinarie**

Nefrotossicità (di solito reversibile) e occasionalmente renale acuta.

### **Esami diagnostici**

È stata riferita raramente ipomagnesiemia durante la terapia prolungata.

Ricorrendo all'uso della medicazione occlusiva, possono verificarsi con maggiore frequenza effetti indesiderati quali macerazione cutanea, infezione secondaria, atrofia cutanea, strie e miliaria.

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)

## **4.9) SOVRADOSAGGIO**

Sintomi: l'impiego eccessivo o prolungato di corticosteroidi topici può deprimere la funzione ipofisario-surrenalica, provocando iposurrenalismo secondario e manifestazioni di ipercorticismo tra cui la sindrome di Cushing.

Un singolo episodio di sovradosaggio di gentamicina non dovrebbe produrre alcun sintomo. L'uso eccessivo e prolungato di gentamicina topica può portare alla formazione di lesioni dovute a miceti e batteri non sensibili.

Trattamento: è indicato il trattamento sintomatico appropriato. I sintomi di ipercorticismo acuto sono generalmente reversibili. Se necessario, trattare lo squilibrio elettrolitico. Nel caso di tossicità cronica è raccomandata la lenta eliminazione del corticosteroide. Nel caso di proliferazione di miceti e batteri è indicata un'appropriate terapia antifungina od antibatterica.

L'emodialisi e la dialisi peritoneale aiutano la rimozione dal sangue ma la prima è probabilmente più efficiente. Sono stati utilizzati sali di calcio somministrati via endovenosa per contrastare il blocco neuromuscolare causato da gentamicina.

## **5) PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1) PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE**

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi attivi associati con antibiotici, ATC: D07CC01

Il prodotto associa l'effetto antibatterico ad ampio spettro della gentamicina topica all'azione antinfiammatoria, antiallergica e antipruriginosa del betametasono 17-valerato.

Gli effetti terapeutici dei due componenti sono descritti separatamente qui sotto.

Gentamicina: la gentamicina è prodotta dalla fermentazione della *Micromonospora purpurea* e viene ottenuta come polvere bianca amorfa, solubile in acqua e stabile al calore. Questo antibiotico ad ampio spettro si è dimostrato altamente efficace nel trattamento locale delle infezioni batteriche primarie e secondarie della cute. Tra i batteri sensibili alla gentamicina sono compresi lo *Staphylococcus aureus* (ceppi coagulasi positivi, coagulasi negativi e produttori di penicillinasi), i batteri Gram-negativi, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* e *Klebsiella pneumoniae* e inoltre gli streptococchi (beta-emolitici e alfa-emolitici di gruppo A).

I risultati delle prove di cutireazione effettuate in clinica hanno dimostrato che la gentamicina non è un irritante primario; inoltre la gentamicina ha un basso indice di sensibilizzazione cutanea.

Betametasone 17-valerato: questo estere del betametasone è altamente efficace nel trattamento topico delle dermatosi che rispondono alla terapia corticosteroidica.

La soppressione della reazione infiammatoria produce un controllo pronto e prolungato del prurito, dell'eritema e dell'infiltrazione.

La riduzione del grattamento diminuisce le probabilità di esacerbazione delle lesioni e dell'instaurarsi di infezioni secondarie. Studi clinici effettuati in diverse malattie localizzate e sistemiche sensibili ai corticosteroidi indicano che il betametasone 17- valerato determina una risposta rapida ed efficace nella maggioranza dei pazienti.

### **5.2) Proprietà farmacocinetiche**

L'assorbimento transcutaneo dei corticosteroidi topici è generalmente trascurabile, tuttavia può aumentare qualora vengano trattate ampie superfici cutanee o venga usata la tecnica del bendaggio occlusivo. Nel bambino l'assorbimento transcutaneo è normalmente più elevato. L'assorbimento percutaneo della gentamicina è di norma assente.

### **5.3) Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso nell'uomo dei principi attivi contenuti nel prodotto medicinale.

## **6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1) Elenco degli eccipienti**

Clorocresolo, macrogol cetosteariletere, alcool cetostearilico, vaselina bianca, paraffina liquida, sodio fosfato diidrato, sodio fosfato dodecaidrato, acqua depurata.

### **6.2) Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3) Periodo di validità**

24 mesi.

### **6.4) Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5) Natura e contenuto del contenitore**

Tubo di alluminio rivestito internamente con vernice a base di resine epossidiche e chiuso con capsula di PE. 30 g

### **6.6) Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7) TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ranbaxy Italia S.p.A. Piazza Filippo Meda, 3 – 20121 Milano

## **8) NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gentamicina e Betametasone Ranbaxy 0,1% + 0,1% crema – tubo 30 g AIC 036540019

## **9) DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Luglio 2005

## **10) DATA DI REVISIONE DEL TESTO**