

# Demiderm

## DIPROPIONATO DE ALCLOMETASONA

### Crema

#### COMPOSICIÓN:

Cada g de crema al 0,05% contiene: dipropionato de alclometasona 0,5 mg. Para uso dermatológico solamente.

#### PROPIEDADES:

El dipropionato de alclometasona es un corticosteroide no fluorado, sintético, con propiedades antiinflamatorias, antiprurífticas y vasoconstrictoras.

#### DATA CLÍNICA:

Farmacocinética: Dipropionato de alclometasona crema: En un estudio abierto y 4 estudios doble ciego, se investigó la seguridad del dipropionato de alclometasona crema. Las pruebas evaluaban el potencial de la crema para: Grado de absorción y subsecuente supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) después del uso con vendaje oclusivo, fototoxicidad, sensibilización por contacto, alergenidad por fotocontacto y potencial de producir irritación por contacto. Estudio abierto: En un estudio abierto a 21 días, 30 g de dipropionato de alclometasona crema al 0,05%, fueron aplicados cada mañana y tarde a un área de 80% de superficie corporal. Se colocó vendaje oclusivo durante la noche, por espacio de 12 horas, después de la aplicación en la tarde. Bajo estas condiciones, aplicaciones repetidas de alclometasona crema, no afectaron los niveles plasmáticos de cortisol. Las reacciones adversas incluyeron rash máculo o papular leve, tinea cruris y rash ecematoso moderado, también fatiga, debilidad y malestar con dolor de cabeza, las cuales fueron atribuidas a la condición evaluada, más que a la droga de tratamiento. Estudios comparativos doble ciego: El potencial de fototoxicidad del dipropionato crema 0,05% fue investigado. Tanto la crema de alclometasona o el vehículo de la crema fueron aplicados en forma oclusiva, en sitios asignados al azar, dos por preparación, en la mitad de la espalda de voluntarios. Seis horas más tarde, el vendaje oclusivo fue retirado. Los dos sitios, uno con el alclometasona y el otro con el vehículo, fueron irradiados. Los sitios no irradiados sirvieron como control. Ningún sitio tratado causó fototoxicidad. No se reportaron reacciones adversas sistémicas o locales. El potencial de sensibilización por contacto del dipropionato de alclometasona crema al 0,05%, fue evaluado usando el procedimiento de maximización del sulfato lauril de sodio (SLS). Los sitios de prueba fueron pretratados con 1% de SLS. Como inducción, 300 mg de alclometasona crema o vehículo crema, fueron aplicados bajo vendaje oclusivo en sitios contralaterales, a nivel de la superficie anterior del antebrazo. Los vendajes fueron retirados después de 48 horas y los sitios de pruebas se mantuvieron sin ser ocluidos por 24 horas antes de la reaplicación de las sustancias de prueba. La estimulación consistió en una aplicación única en 48 horas, de una aplicación de 300 mg de dipropionato de alclometasona crema 0,05% o vehículo crema bajo vendaje oclusivo. No se reportaron reacciones adversas. Ni el alclometasona o el vehículo de la crema causaron sensibilización por contacto, demostrando el bajo potencial de sensibilización de la crema de alclometasona. El potencial de alergenidad por fotocontacto de la crema de dipropionato de alclometasona al 0,05% fue estudiado. La fase de inducción consistió en secuencias de tratamiento oclusivo, tanto de crema de alclometasona como vehículo de crema, seguido de exposición a radiación UVB. Después de un período de reposo de 10 días, la fase de estimulación consistió de un tratamiento oclusivo único de alclometasona crema o vehículo crema, seguido a una exposición de radiación UVA. La exposición a radiación UVB durante la fase de inducción produjo leve eritema solar y reacción solar en el campo irradiado. Leve eritema fue visible con prurito ocasional. Durante la fase de estimulación no ocurrió reacción frente a la irradiación UVA. Ni el alclometasona crema o su vehículo, mostraron evidencia de poseer potencial fotoalergénico. Se evaluó el potencial de irritación por contacto del dipropionato de alclometasona crema al 0,05%.

Aproximadamente, 0,1 g de alclometasona crema o el vehículo crema, fue aplicado bajo forma oclusiva, una vez al día, por 3 días, en sitios cicatrizados en la porción anterior de antebrazo en voluntarios sanos. Ambos, el alclometasona crema como el vehículo crema, produjeron reacciones de irritación relativamente leve bajo severas condiciones de pruebas de cicatrización. Aun cuando la droga activa parecía provocar más reacciones que el vehículo, no se anticiparon más problemas en forma significativa con el uso de la droga activa en el tratamiento de los desórdenes que responden a los corticosteroides.

**ESTUDIOS DE EFICACIA A Y SEGURIDAD:** Dipropionato de alclometasona crema: Estudios doble ciego: Once estudios doble ciego en pacientes adultos con diagnóstico de psoriasis o dermatitis atópica, compararon la eficacia y seguridad del dipropionato de alclometasona crema con uno o más de las siguientes formulaciones tópicas de corticosteroides: Desonida, hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, butirato de clobetasona o butilester de fluocortin. La crema de dipropionato de alclometasona al 0,05% fue comparada con la crema de desonida al 0,05% en pacientes con psoriasis moderada a severa. Ambas cremas fueron aplicadas a lesiones seleccionadas sin vendaje oclusivo, 2 veces al día por 3 semanas. Ambas cremas dermatológicas fueron similares en eficacia, sin embargo, hubo una tendencia que favoreció al alclometasona, especialmente en lo relacionado al alivio de la descamación. La sequedad de la piel ocurrió en cada grupo de tratamiento. Los pacientes con dermatitis atópica moderada a severa fueron asignados al azar a dipropionato de alclometasona crema al 0,05% o desonida crema al 0,05%, aplicado sin vendaje oclusivo, 2 veces al día por 3 semanas. Varios grados de remisión de los síntomas ocurrieron en la mayoría de los pacientes, en ambos grupos. Aun cuando la desonida fue más efectiva que el alclometasona, la mejoría del eritema, la induración y el prurito, así como mejoría global de los pacientes tratados con alclometasona, demostró la efectividad de la aplicación diaria, dos veces al día del alclometasona en el tratamiento de las dermatosis que responden a los corticosteroides. No se reportaron reacciones adversas con ninguna de las dos preparaciones. Los pacientes con psoriasis moderada a severa fueron asignados, en forma aleatoria, al grupo dipropionato de alclometasona crema 0,05% o al grupo hidrocortisona crema al 1%. Las medicaciones en pruebas fueron aplicadas 3 veces al día, sin vendaje oclusivo y durante 3 semanas. Aun cuando ambos agentes fueron seguros y efectivos en el tratamiento de psoriasis, la crema de alclometasona fue más efectiva en aliviar los síntomas de eritema, induración y descamación, asociada con psoriasis. Los efectos colaterales incluyeron ardor, prurito y eritema, los cuales fueron reportados en cada grupo bajo prueba. Se aplicó dipropionato de alclometasona crema al 0,05% o hidrocortisona crema al 0,05%, en lesiones dermatológicas de pacientes con dermatitis atópica moderada a severa, 3 veces al día y por 3 semanas. El vendaje oclusivo no fue permitido. Ambas cremas estudiadas demostraron efectividad en el tratamiento de la dermatitis atópica. Si embargo, el alclometasona pareció ser más efectivo. Se reportó un inicio de acción más rápida y un mayor grado de mejoría en los pacientes tratados con alclometasona. Las reacciones adversas con alclometasona incluyeron: Sequedad de la piel, irritación, ardor y eritema; con hidrocortisona se presentaron: una "reacción en el sitio de la aplicación", pruritus, y fisura de la piel. En 3 estudios doble ciego, el dipropionato de alclometasona crema al 0,05% fue comparado, tanto con la crema de hidrocortisona al 1% como con la crema de butirato de hidrocortisona al 0,1%, en el tratamiento de pacientes con dermatitis atópica. Las preparaciones evaluadas fueron aplicadas dos veces al día, sin vendaje oclusivo, por 3 semanas. En todos los 3 estudios, el dipropionato de alclometasona crema, demostró eficacia y tolerancia en el tratamiento de la dermatitis atópica. En un estudio, la crema de dipropionato de alclometasona fue tan efectiva como la crema de butirato de hidrocortisona, mientras que en un segundo estudio, la crema de butirato de hidrocortisona fue favorecida. La crema de dipropionato de alclometasona fue tan efectiva como la crema de hidrocortisona al 1%. Picazón y prurito fueron reportados en ambos grupos de tratamiento, tanto en el dipropionato de alclometasona como en el butirato de hidrocortisona. Foliculitis también ocurrió en un paciente tratado con alclometasona y ardor leve en un paciente tratado con hidrocortisona. La crema de dipropionato de alclometasona al 0,05% fue comparada con la crema de hidrocortisona al 1% o con la crema de butirato de

clobetasona al 0,05% o con la crema de butilester fluocortin 0,75%, en el tratamiento de la dermatitis por contacto o neurodermatitis, en tres estudios doble ciego. Las preparaciones evaluadas fueron aplicadas dos veces al día, sin vendaje oclusivo y por 3 semanas. La crema de dipropionato de alclometasona fue efectiva y bien tolerada en estos pacientes. Fue más efectiva que la crema de hidrocortisona y la crema de butilester fluocortin, y fue equivalente a la crema de butirato de clobetasona. Los reportes de eventos adversos incluyeron: ardor, sensación de pinchazo y eritema en el grupo alclometasona; urticaria no atribuida al tratamiento en el grupo clobetasona y prurito en el grupo fluocortin. Tanto la crema de dipropionato de alclometasona al 0,05% como la crema de butirato de clobetasona al 0.05%, fueron aplicadas dos veces al día, sin vendaje oclusivo y por 3 semanas, a pacientes con desórdenes cutáneos que responden a corticosteroides. Las cremas probadas fueron comparables en eficacia cuando se evaluó mejoría del eritema, induración y la descamación. No se reportaron eventos adversos en ningún grupo de tratamiento. ESTUDIOS PEDIÁTRICOS: Dipropionato de alclometasona crema: Estudios doble ciego: En dos estudios doble ciego, la crema de dipropionato de alclometasona al 0,05% fue comparada con la crema de butirato de hidrocortisona al 0,1% o con la crema de butirato de clobetasona al 0,05%, en el tratamiento de dermatitis atópica en niños. Cada preparación era aplicada dos veces al día, sin vendaje oclusivo y por dos semanas. La crema de dipropionato de alclometasona fue reportada como efectiva y bien tolerada en el tratamiento de estos niños. La crema de alclometasona fue ligeramente más efectiva que la crema de butirato de hidrocortisona y fue comparable a la crema de butirato de clobetasona. Sensación de pinchazo ocurrió en ambos grupos de tratamiento; alclometasona e hidrocortisona.

#### **INDICACIONES:**

Está indicado para el alivio de manifestaciones inflamatorias y pruríticas de dermatosis que responden a los corticosteroides.

#### **MODO DE USO:**

Aplicar una capa delgada de la crema en el área de la piel afectada, dos o tres veces al día; friccionar suave y completamente hasta que desaparezca el medicamento.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Está contraindicado en aquellos pacientes que tengan antecedentes de reacciones de sensibilidad a cualquiera de sus componentes o a otros corticosteroides.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas comunicadas raramente con alclometasona incluyen: picazón, ardor, eritema, sequedad, irritación y erupciones papulares. Otras reacciones adversas locales asociadas con el uso de corticosteroides locales, especialmente debidas a apósitos oclusivos, incluyen: foliculitis, hipertrichosis, erupciones acneiformes, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica por contacto, maceración de la piel, infección secundaria, atrofia de la piel, estrías y miliaria.

#### **PRECAUCIONES:**

El tratamiento deberá suspenderse si se presenta irritación o sensibilización con el uso de DEMIDERM® y en su lugar deberá instituirse la terapia adecuada. Si se presenta infección, deberá administrarse un agente antimicótico o antibacteriano apropiado. Si no hay respuesta favorable inmediata, el corticosteroide deberá suspenderse hasta que la infección se haya controlado debidamente. La absorción sistémica de corticosteroides locales aumentará si se tratan áreas extensas del cuerpo o se emplea la técnica oclusiva. Deberán tomarse precauciones adecuadas en estos casos o cuando se prevé el uso prolongado, sobre todo, en lactantes y niños. Cualquiera de los efectos adversos reportados seguido al uso sistémico de corticosteroides, incluyendo supresión adrenal, puede también presentarse con el uso de corticosteroides tópicos, especialmente en lactantes y niños. No utilizar DEMIDERM® para uso oftálmico. Uso pediátrico: Los pacientes pediátricos pueden presentar más sensibilidad que los adultos a la supresión del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPS) inducida por corticosteroides tópicos y a los efectos de corticosteroides exógenos. Esto se debe a que en niños la proporción entre el área de superficie cutánea y el

peso corporal es más elevada y consecuentemente la absorción es mayor. En niños que recibieron corticosteroides tópicos se han comunicado episodios de depresión del eje HPS, síndrome de Cushing, retardo del crecimiento lineal, retraso en el aumento de peso e hipertensión intracraneana. Las manifestaciones de depresión suprarrenal en los niños incluyen concentraciones bajas de cortisol plasmático y ausencia de respuesta al estímulo con ACTH. Las manifestaciones de hipertensión intracraneana incluyen fontanela sobresaliente, cefalea y papiledema bilateral. Uso durante el embarazo y la lactancia: Como no se ha establecido la inocuidad del uso de los corticosteroides tópicos en mujeres embarazadas, los fármacos de esta clase deben usarse durante el embarazo, solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican el riesgo potencial para el feto. Los fármacos de esta clase no deben usarse extensamente, en grandes cantidades, ni durante períodos prolongados en pacientes embarazadas. Como no se sabe si la administración tópica de corticosteroides puede dar como resultado suficiente absorción sistémica para producir cantidades detectables en la leche de la madre, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o el uso del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Síntomas: Sobredosis aguda con aplicaciones dermatológicas de corticosteroides es poco probable, y no debería de esperarse una situación que amenace la vida. Síntomas: El uso prolongado o excesivo de corticosteroides tópicos puede suprimir la función pituitario-suprarrenal, dando lugar a insuficiencia suprarrenal secundaria con manifestaciones de hipercorticismismo incluyendo síndrome de Cushing.

Tratamiento: está indicado el tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercorticoides agudos son usualmente reversibles. Si es necesario, se debe tratar el desequilibrio electrolítico. En caso de toxicidad crónica se aconseja retirar los corticosteroides gradualmente.

**CONSERVACIÓN:**

Consérvese a una temperatura inferior a 30°C.

**Propietario del Producto:**

Schering Corporation USA