

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Triderm, (0,64 mg + 10 mg + 1 mg)/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram kremu zawiera 0,64 mg betametazonu dipropionianu (*Betamethasoni dipropionas*) (co odpowiada 0,5 mg betametazonu), 10 mg klotrymazolu (*Clotrimazolum*) i 1 mg gentamycyny (*Gentamicinum*) w postaci gentamycyny siarczanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetostearylowy, glikol propylenowy, alkohol benzylowy.

Każdy gram kremu zawiera 100 mg glikolu propylenowego.

Każdy gram kremu zawiera 10 mg alkoholu benzylowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Triderm w postaci kremu do stosowania na skórę jest wskazany w objawowym leczeniu zmian zapalnych skóry reagujących na kortykosteroidy, powikłanych wtórnymi zakażeniami wywołanymi przez drobnoustroje wrażliwe na gentamycynę i klotrymazol.

Wykazano skuteczność klotrymazolu w leczeniu miejscowym grzybicy pachwin, krocza, stóp i nieowłosionej skóry. Klotrymazol stosowany na skórę działa przeciwgrzybiczo na *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* i *Microsporum canis*, kandydozy spowodowanej przez *Candida albicans* oraz łupież pstry wywołany przez *Malassezia furfur* (*Pityrosporum obiculare*).

Do bakterii wrażliwych na gentamycynę zalicza się szczepy paciorkowców (grupy A: β -hemolizujące, α -hemolizujące), gronkowiec złocisty (szczepy koagulazo-dodatnie, koagulazo-ujemne oraz niektóre szczepy wytwarzające penicylinazę) oraz bakterie Gram-ujemne, takie jak: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* i *Klebsiella pneumoniae*.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Cienką warstwę produktu leczniczego Triderm nakładać na miejsca chorobowo zmienione i otaczającą skórę dwa razy na dobę, rano i wieczorem.

Produkt leczniczy należy stosować regularnie.

Czas leczenia zależy od rozmiaru i umiejscowienia zmian chorobowych oraz odpowiedzi pacjenta na leczenie. Jeśli po trzech-czterech tygodniach nie nastąpi poprawa, należy zweryfikować diagnozę.

Sposób podawania

Podanie na skórę.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować:

- w nadwrażliwości na substancje czynne betametazonu dipropionian, klotrymazol lub gentamycynę, lub na inne leki z grupy kortykosteroidów, pochodnych imidazolu, antybiotyki aminoglikozydowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- w wirusowych zakażeniach skóry (np. ospa wietrzna, opryszczka);
- w trądziku różowatym;
- w trądziku pospolitym;
- w pierwotnych zakażeniach bakteryjnych i grzybiczych skóry;
- na rany, na uszkodzoną skórę;
- na skórę twarzy;
- w okolicy odbytu i narządów płciowych;
- w zapaleniu skóry wokół ust;
- długotrwałe.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie wystąpienia podrażnienia, uczulenia lub wtórnego zakażenia, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Triderm i zastosować odpowiednie leczenie.

Długotrwałe miejscowe stosowanie produktu leczniczego może prowadzić do wzrostu szczepów drobnoustrojów opornych na gentamycynę i na inne antybiotyki aminoglikozydowe.

Stwierdzono występowanie alergii krzyżowej na antybiotyki aminoglikozydowe.

Produktu leczniczego Triderm nie należy stosować do oczu i wokół oczu oraz na błony śluzowe.

Wchłanianie ogólnoustrojowe kortykosteroidów lub gentamycyny, podawanych miejscowo, zwiększa się po użyciu opatrunków okluzyjnych.

Ponieważ kortykosteroidy i gentamycyna wchłaniają się przez skórę, podczas stosowania produktu leczniczego istnieje ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych objawów niepożądanych kortykosteroidów (w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy) oraz gentamycyny (oto- i nefrotoksyczność, szczególnie u osób z zaburzeniami czynności nerek).

Z tego powodu należy unikać stosowania produktu leczniczego na dużą powierzchnię ciała, stosowania w dużych dawkach oraz stosowania opatrunków okluzyjnych.

Szpeciallynie ostrożnie należy stosować produkt leczniczy u pacjentów z łuszczycą, gdyż miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczycy może być niebezpieczne, m.in. ze względu na nawrót choroby spowodowany rozwojem tolerancji, ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej i ogólne działania toksyczne spowodowane zaburzeniem ciągłości skóry.

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego (w tym podanie donosowe, wziewne i do oka) stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn zaburzeń widzenia, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*ang. Central Serous Chorioretinopathy - CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Dzieci

U dzieci częściej niż u dorosłych występowało hamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów, z powodu zwiększonego wchłaniania wynikającego z dużego współczynnika powierzchni skóry do masy ciała.

U dzieci, u których stosowano miejscowo kortykosteroidy, opisywano: zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, zespół Cushinga, spowolnienie wzrostu, zmniejszenie przyrostu masy ciała, oraz wzrost ciśnienia śródczaszkowego. Objawami niedoczynności nadnerczy są małe stężenie kortyzolu w osoczu i brak odpowiedzi na stymulację ACTH. Do objawów zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego należą: wypukłe ciemiączko, bóle głowy i obustronny obrzęk tarczy nerwu wzrokowego.

Ze względu na zawartość alkoholu cetostearylowego, produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Ten produkt leczniczy zawiera 100 mg glikolu propylenowego w każdym gramie kremu. Ze względu na zawartość glikolu propylenowego, produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry. Nie należy stosować tego produktu leczniczego na otwarte rany lub duże powierzchnie uszkodzonej skóry (np. oparzonej).

Ten produkt leczniczy zawiera 10 mg alkoholu benzylowego w każdym gramie kremu. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne lub łagodne miejscowe podrażnienie.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u kobiet w okresie ciąży. Wiadomo jednak, że kortykosteroidy i gentamycyna mogą wchłaniać się przez skórę. Produkt leczniczy można stosować w czasie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalna korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla matki, płodu lub noworodka. Ponieważ badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne silnie działających kortykosteroidów, stosowanie produktu leczniczego w okresie ciąży powinno być krótkotrwałe i ograniczać się do małej powierzchni skóry.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy po miejscowym podaniu produktu leczniczego wchłanianie substancji czynnych do organizmu jest na tyle duże, aby przenikały one do mleka kobiecego. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

W okresie karmienia piersią nie należy stosować produktu leczniczego na skórę piersi.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych o wpływie produktu leczniczego Triderm na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podczas stosowania produktu leczniczego Triderm, bardzo rzadko (< 1/10 000) obserwowano działania niepożądane; należą do nich odbarwienie skóry, niedokrwistość niedobarwliwa, uczucie pieczenia, rumień, wysięk i świąd.

Mogą wystąpić także objawy niepożądane, które obserwowano po miejscowym stosowaniu kortykosteroidów, klotrymazolu i gentamycyny.

Ze względu na zawartość betametazonu dipropionianu w produkcie leczniczym, może wystąpić uczucie pieczenia, świąd, podrażnienie, suchość skóry, zapalenie mieszków włosowych, nadmierne owłosienie, trądzik posteroიდowy, odbarwienie skóry, zapalenie skóry wokół ust, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, maceracja skóry, wtórne zakażenia, zanik skóry, rozstępy i potówki.

W wyniku wchłaniania betametazonu dipropionianu do krwi, mogą również wystąpić ogólne objawy niepożądane betametazonu dipropionianu, charakterystyczne dla kortykosteroidów. Objawy te występują przede wszystkim w przypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego, stosowania go na dużą powierzchnię skóry oraz stosowania u dzieci.

Mogą wystąpić objawy nadwrażliwości. Jeśli wystąpią objawy nadwrażliwości, należy natychmiast przerwać leczenie.

Ze względu na zawartość klotrymazolu może wystąpić rumień, uczucie pieczenia, tworzenie się pęcherzyków, złuszczenie naskórka, obrzęk, świąd, pokrzywka oraz ogólne podrażnienie skóry.

Ze względu na zawartość gentamycyny może wystąpić podrażnienie skóry (rumień i świąd), które zazwyczaj nie wymaga przerwania leczenia.

Podczas stosowania kortykosteroidów obserwowano nieostre widzenie (częstość nieznana - nie może być określona na podstawie dostępnych danych) (patrz także punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, faks: + 48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Nadmierne lub długotrwałe stosowanie miejscowe kortykosteroidów może hamować czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza powodując wtórną niedoczynność nadnerczy oraz ogólnoustrojowe objawy niepożądane kortykosteroidów, w tym zespół Cushinga.

Po 6 godzinach przebywania pod opatrunkiem okluzyjnym klotrymazolu znakowanego izotopem ^{14}C , na skórze zdrowej i zmienionej chorobowo, nie wykryto dających się oznaczyć ilości materiału radioaktywnego w surowicy krwi u uczestników badania (limit wykrywalności 0,001 $\mu\text{g/ml}$). Przedawkowanie klotrymazolu po podaniu miejscowym jest mało prawdopodobne.

Nadmierne lub długotrwałe, miejscowe stosowanie gentamycyny może prowadzić do rozwoju opornych szczepów bakterii oraz uszkodzenia słuchu i nerek.

Leczenie: zaleca się odpowiednie leczenie objawowe. Ostre objawy nadczynności nadnerczy są przemijające. W razie potrzeby należy wyrównać bilans elektrolitowy. W przypadku przewlekłego zatrucia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki kortykosteroidów.

Jeśli wystąpi wzrost niewrażliwych drobnoustrojów, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Triderm i zastosować odpowiednie leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania miejscowego o silnym działaniu w połączeniu z antybiotykami, kod ATC: D07 CC01

Właściwości produktu leczniczego Triderm wynikają ze skojarzonego działania substancji czynnych: betametazonu dipropionianu, gentamycyny i klotrymazolu.

Betametazonu dipropionian należy do silnie działających kortykosteroidów. Stosowany miejscowo wywiera szybkie i długotrwałe działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i obkurczające naczynia krwionośne.

Gentamycyna jest antybiotykiem aminoglikozydowym, o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego.

Klotrymazol należy do leków z grupy imidazoli, o szerokim spektrum działania przeciwgrzybiczego. Hamuje rozwój grzybów wywołujących choroby skóry. Klotrymazol działa na ścianę komórkową grzyba. Oporność na klotrymazol występuje rzadko. Stwierdzono ją w przypadku *Candida guilliermondi*. Wielokrotna ekspozycja szczepów *Candida albicans* i *Trichophyton mentagrophytes* nie spowodowała powstania szczepów opornych.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie miejscowe klotrymazolu jest minimalne. Po miejscowym zastosowaniu klotrymazolu jego stężenia w osoczu są nieznaczne.

Wchłanianie przez skórę betametazonu dipropionianu zależy od kilku czynników takich jak: zaawansowanie zakażenia, podłoże kremu, powierzchnia skóry, na którą podano produkt leczniczy, stan skóry, zastosowanie opatrunku okluzyjnego. W surowicy betametazon łączy się głównie z albuminami. Jest metabolizowany w wątrobie i wydalany z żółcią oraz z moczem. Ogólnoustrojowe wchłanianie betametazonu występuje zwłaszcza u długotrwanie leczonych pacjentów, którzy stosują produkt leczniczy na dużą powierzchnię skóry.

Gentamycyny siarczan wchłania się do organizmu po zastosowaniu na uszkodzoną skórę.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Parafina ciekła
Wazelina biała
Alkohol cetostearylowy
Glikol propylenowy
Makrogolu eter cetostearylowy
Alkohol benzylowy
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Kwas fosforowy
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną zabezpieczającą, z zakrętką z polietylenu (HDPE) w tekturowym pudełku.

15 g (1 tuba po 15 g)

30 g (1 tuba po 30 g)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Organon Polska Sp. z o.o.
ul. Marszałkowska 126/134
00-008 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4018

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 lutego 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 października 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.07.2021