FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dermo-Hubber 10 mg/g + 3,5 mg/g + 600 UI/g pomada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de pomada contiene 10 mg de hidrocortisona acetato, 3,5 mg de neomicina (como sulfato) y 600 Unidades Internacionales (UI) de bacitracina zinc

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pomada

Pomada homogénea de color blanco o blanquecino sin grumos ni partículas de aire.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dermo-Hubber está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 año para el tratamiento de dermatosis inflamatorias que respondan al tratamiento tópico con corticosteroides y en las que coexiste infección bacteriana.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años

Aplicar en el área afectada una fina capa de pomada de una a tres veces al día. Cuando se consiga una respuesta favorable, se puede reducir la frecuencia a una o dos veces al día para mantener el efecto terapéutico.

Personas de edad avanzada (edad mayor de 65 años) e insuficiencia renal

Dermo-Hubber pomada puede administrarse en pacientes ancianos si bien, deberán adoptarse precauciones en los casos en los que exista disminución de la función renal y pueda producirse una absorción sistémica significativa de neomicina sulfato (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Dermo-Hubber está contraindicado en niños menores de 1 año y su uso en menores de 12 años debe ser cuidadosamente controlado por el médico (ver secciones 4.3 y 4.4).

Se puede utilizar la misma dosis que en el adulto, pero hay que tener precaución, puesto que la absorción puede ser mayor a través de la piel inmadura y la eliminación puede ser menor por la inmadurez de la función renal.

Forma de administración

Uso cutáneo.

Se aplicará una pequeña cantidad de pomada directamente sobre la parte afectada, realizando un ligero masaje.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a otros corticosteroides, a otros antibióticos aminoglucósidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Además, Dermo-Hubber pomada no debe utilizarse en los siguientes casos:

- Presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos o infecciones víricas de la piel (tales como herpes o varicela).
- Rosácea, dermatitis perioral, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacunales cutáneas en el área a tratar.
- Enfermedades fúngicas de la piel
- Niños menores de 1 año, ya que existe un mayor riesgo de aumento de la absorción (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Se han notificado casos de hipersensibilidad en pacientes que reciben Dermo-Hubber. La aplicación continuada o recurrente puede aumentar el riesgo de sensibilidad por contacto. Se han descrito reacciones alérgicas cruzadas con otros aminoglucósidos, por lo que existe la posibilidad de que pacientes que presenten sensibilidad a la neomicina o la bacitracina, administrada por vía tópica puedan ser sensibles a otros aminoglucósidos administrados por vía tópica o sistémica. Las reacciones de hipersensibilidad alérgica después de la administración tópica de bacitracina-zinc e hidrocortisona son sucesos raros. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con Dermo-Hubber ante el primer signo de hipersensibilidad grave.

Precauciones de empleo

Al usar Dermo-Hubber se debe evitar el contacto con los ojos, heridas abiertas profundas y mucosas (por ejemplo, la boca, la nariz o el área genital), donde aumenta la absorción. Si accidentalmente se produjese contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario.

No se recomienda la aplicación sobre áreas extensas de piel, zonas intertriginosas, durante periodos prolongados de tiempo, o con vendajes oclusivos, ya que puede provocar la absorción cutánea de

neomicina, bacitracina e hidrocortisona y producirse reacciones adversas descritas con el uso sistémico de estos medicamentos. Bajo estas circunstancias se recomienda precaución. Tras una absorción sistémica significativa, los antibióticos aminoglicósidos como neomicina pueden producir ototoxicidad irreversible. Tanto la bacitracina como la neomicina tiene potencial nefrotóxico. En casos de insuficiencia renal se disminuye el aclaramiento plasmático de neomicina, siendo más probable que se produzca toxicidad (ver sección 4.2).

No se recomienda su uso en el período pre y postoperatorio inmediato, ya que la neomicina en raras ocasiones puede causar bloqueo neuromuscular. Debido a que potencia los medicamentos relajantes del músculo esquelético, puede causar depresión respiratoria y paro. El uso prolongado de los antibióticos de uso tópico puede dar lugar ocasionalmente a una proliferación de microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Deberá evitarse la administración de tratamientos combinados de corticoesteroides y antibióticos durante más de 7 días en caso de que no aparezca mejoría clínica, ya que en esta situación se puede enmascarar la extensión de la infección por el efecto del corticoesteroide.

Si se produce irritación, sensibilización o sobreinfección graves, se debe interrumpir el tratamiento e iniciar la terapia adecuada. Por su efecto inmunosupresor (ver sección 5.1.), el uso tópico de corticosteroides puede producir empeoramiento de las infecciones localizadas de la piel o la reactivación de una infección latente. En raras ocasiones el tratamiento de la psoriasis con corticosteroides puede provocar la evolución a la forma pustular de la enfermedad o producir recurrencia tras la interrupción del tratamiento (fenómeno de rebote).

Se requiere precaución en caso de enfermedades que se relacionen o se caractericen por circulación deteriorada, por riesgo de ulceración de la piel.

Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Población pediátrica

Derma-Hubber pomada está contraindicado en niños menores de un año.

Su uso en niños menores de 12 años debe ser cuidadosamente controlado por el médico, particularmente si el medicamento se aplica en más del 5 al 10% de la superficie corporal o si se utilizan vendajes oclusivos o un pañal muy ajustado. Esto es debido a que la superficie cutánea en relación con el peso corporal es mayor en niños y por tanto son más susceptibles a padecer toxicidad sistémica.

En niños, deberá evitarse siempre que sea posible la aplicación de un tratamiento tópico continuado y prolongado con corticosteroides, ya que puede producirse supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, con o sin signos clínicos de síndrome de Cushing, incluso sin utilizar vendajes oclusivos. Si se produjera esta situación, el corticoesteroide tópico deberá retirarse de forma gradual, bajo vigilancia médica, debido al riesgo de insuficiencia adrenal (ver sección 4.8).

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Dada la vía de administración del medicamento y su pobre absorción sistémica, no es previsible la existencia de interacciones farmacológicas. Sin embargo, como precaución, debido a la posible inactivación mutua, no se aconseja utilizar Dermo-Hubber pomada concomitantemente con otros medicamentos de aplicación tópica.

Como consecuencia de la absorción, los tratamientos de áreas extensas de la piel o los de larga duración con corticosteroides podrían dar lugar a interacciones similares a aquellas que se producen con el tratamiento sistémico. Además, tras una absorción sistémica significativa, la neomicina sulfato puede intensificar y prolongar la depresión respiratoria producida por los bloqueantes musculares y los corticoides podrían dar lugar a interacciones similares a aquellas que se producen con el tratamiento sistémico.

En caso de tratamiento conjunto con aminoglucósidos sistémicos se debe considerar la posibilidad de toxicidad acumulativa con la neomicina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con corticosteroides y con neomicina han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Los estudios epidemiológicos tras la utilización de corticosteroides orales sugieren que podría existir un aumento del riesgo de hendiduras orales en recién nacidos de mujeres tratadas durante el primer trimestre del embarazo. Tras la administración intravenosa en mujeres embarazadas, los antibióticos aminoglucósidos como la neomicina atraviesan la placenta.

No debe utilizarse Dermo-Hubber pomada durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con hidrocortisona/neomicina/bacitracina.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Lactancia

El acetato de hidrocortisona aparece en la leche materna después de su administración oral y la neomicina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No hay suficiente información sobre la excreción de la bacitracina en la leche materna.

No se puede excluir que existe riesgo para los lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o suspender el tratamiento con este medicamento, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto sobre la fertilidad humana con la administración tópica de hidrocortisona, neomicina o bacitracina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Dermo-Hubber pomada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se notifican por clase de órgano o sistema y se enumeran según la convención medDRA por frecuencias, utilizando la siguiente clasificación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($> 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante los estudios clínicos y/o el uso posterior a la comercialización:

<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Frecuencia no conocida	Infecciones de la piel microbianas o fúngicas, molusco contagioso, condilomas acuminados.
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.4).
<i>Trastornos endocrinos</i>	
Raros	Hipercortisolismo, supresión corticosuprarrenal, cortisol en plasma disminuido.
Frecuencia no conocida	Síndrome de Cushing.
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Frecuencia no conocida	Disminución del aumento de peso en los niños, hipocalcemia, hiperglucemia
<i>Trastornos oculares</i>	
Frecuencia no conocida	Visión borrosa, exacerbación del glaucoma, cataratas (subcapsulares) (ver sección 4.4).
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Frecuencia no conocida	Glucosuria
<i>Trastornos vasculares</i>	
Frecuencia no conocida	Hipertensión intracraneal en niños, edema
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Frecuentes	Prurito, ardor, atrofia cutánea local, dolor, escozor, irritación, inflamación o eritema
Poco frecuentes	Estrías ¹ , dermatitis rosácea papulosa facial, equimosis, foliculitis
Raros	Hipertrichosis, alopecia, sensibilización, hiper/hipopigmentación, telangiectasias, dermatitis perioral, dermatitis por contacto.
Frecuencia no conocida	Acné, púrpura, pústulas, erupciones papular-vesiculares atípicas, parestesia, decoloración cutánea, sequedad, agrietamiento
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Sensación de ardor
Frecuencia no conocida	Retraso en la cicatrización de heridas

¹Los efectos adversos dermatológicos generalmente mejoran cuando se interrumpe el tratamiento, pero las estrías pueden ser permanentes

La incidencia de efectos adversos locales o sistémicos aumenta con factores que aumentan la absorción percutánea (ver sección 4.4). Los efectos adversos son más frecuente con el uso prolongado, la dosificación elevada, la oclusión, la edad del paciente (niños y lactantes) y el lugar anatómico (cara, flexuras).

Población pediátrica:

La supresión del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal se manifiesta en los niños como un nivel bajo de cortisol plasmático y falta de respuesta a la estimulación con ACTH. La hipertensión intracraneal se manifiesta como fontanelas abultadas, cefalea y edema papilar bilateral. Los niños son más susceptibles que los adultos a los efectos supresores del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal inducidos por glucocorticoides y a los efectos de los glucocorticoides exógenos, debido a la mayor relación entre la superficie de la piel y el peso corporal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es/>.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Tras la administración local, es poco probable la intoxicación aguda.

Síntomas: el empleo excesivo o prolongado de los corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipófisis-suprarrenal, produciendo una insuficiencia suprarrenal secundaria y manifestaciones de hipercortisolismo, incluido el síndrome de Cushing (ver sección 4.8), y síntomas como hipertensión, edema, hiperglucemia, glucosuria, hipertiroidismo.

En pacientes en tratamiento con neomicina de úlceras cutáneas o en áreas extensas de piel desnuda o durante períodos prolongados, podrían producirse ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular; raramente se ha notificado algún caso de dermatitis grave por tratamiento con neomicina tópica que ha progresado a dermatitis exfoliativa, que puede ser una reacción potencialmente fatal.

Tratamiento: ante la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, deberá interrumpirse de forma gradual y bajo supervisión médica la aplicación de corticoesteroides tópicos (ver sección 4.4), debiéndose controlar la agudeza auditiva y las funciones renal y neuromuscular. Se deberá aplicar un tratamiento sintomático adecuado. Los síntomas de hipercortisolismo agudo son por lo general reversibles. De ser necesario debe tratarse el desequilibrio electrolítico.

También deberán determinarse los niveles sanguíneos de neomicina sulfato. La hemodiálisis puede reducir los niveles séricos de neomicina sulfato.

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: dermatológicos, combinaciones de corticoides de baja potencia y antibióticos; Hidrocortisona con antibióticos, Código ATC: D07CA01

Dermo-Hubber combina el corticosteroide hidrocortisona con los antibióticos sulfato de neomicina y bacitracina.

Mecanismo de acción

Hidrocortisona

Los corticosteroides tópicos como la hidrocortisona poseen acción local que contribuye a la atenuación de los fenómenos inflamatorios y al bienestar subjetivo del paciente. Por aplicación local, se ha podido comprobar asimismo, la aparición de una vasoconstricción que contribuye en sus efectos antiinflamatorios locales.

Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación como quininas, enzimas liposomales, prostaglandinas y leucotrienos, lo que reduce las manifestaciones iniciales de los procesos inflamatorios tales como el edema, e inhiben la migración celular al área, y revierten la dilatación y la permeabilidad de los vasos.

Las propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad retardada e inmediata, resultado de la inhibición de los efectos tóxicos de los complejos antígeno-anticuerpo.

Neomicina

El sulfato de neomicina es un antibiótico de la familia de los aminoglucósidos que posee acciones bactericidas tanto por vía tópica como oral. La neomicina es eficaz frente a microorganismos gram-positivos y una amplia variedad de organismos gram-negativos. Es inactiva frente a hongos, virus y la mayoría de bacterias anaeróbicas. El mecanismo de acción consiste en la unión irreversible del antibiótico al segmento 30S del ribosoma, lo que produce efecto biocida. No disminuye su eficacia en presencia de pus.

Bacitracina

La bacitracina es un antibiótico bactericida producido por una mezcla de polipéptidos cíclicos relacionados unos con los otros y producidos por cepas de la variedad Tracy de la bacteria *Bacillus subtilis*. Es activo frente a bacterias gram-positivas y se usa principalmente para tratar infecciones estafilocócicas, especialmente en heridas y mucosas, porque inhibe la formación de la pared celular de estos microorganismos. No se ha demostrado resistencia cruzada en organismos resistentes a otros antibióticos.

Relación farmacocinética / farmacodinámica

La eficacia depende en gran medida de la relación entre la concentración máxima alcanzada (C_{max}) en el sitio de acción y la concentración inhibitoria mínima (CIM) del patógeno.

Mecanismos de resistencia

Se está demostrando la producción de resistencia natural y adquirida a la neomicina en bacterias gram-negativas y gram-positivas.

La resistencia a la neomicina puede basarse en los siguientes mecanismos:

- Inactivación enzimática: la modificación enzimática de las moléculas de aminoglucósidos es el mecanismo de resistencia más común. De ello son responsables las acetiltransferasas, fosfotransferasas o nucleotidiltransferasas, que en su mayoría están codificadas por plásmidos.
- Penetración reducida y eflujo activo: estos mecanismos de resistencia se encuentran principalmente en *Pseudomonas aeruginosa*.

- Cambio en la estructura de la diana: se producen modificaciones dentro de los ribosomas como causa de la resistencia. Estos surgen por mutación o por formación de metiltransferasa. La neomicina tiene una gran resistencia cruzada con otros antibióticos aminoglucósidos. Existen numerosos casos de resistencia parcial unilateral, pero también resistencia paralela completa entre los microorganismos y los diversos antibióticos aminoglucósidos
- Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* son resistentes a neomicina al igual que los hongos y los virus

Puntos de corte

A falta de datos clínicos sobre los resultados relacionados con la CMI de los organismos infecciosos, EUCAST (Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos) no ha podido determinar los puntos de ruptura clínicos pertinentes para el uso tópico de agentes antimicrobianos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La extensión de la absorción tópica depende de varios factores, como vehículo, integridad de la piel, zona de aplicación. La inflamación incrementa la absorción. Una vez absorbidos, los corticosteroides presentan una farmacocinética similar a los corticosteroides administrados oralmente (se unen a proteínas plasmáticas, se metaboliza en el hígado y la excreción es vía renal).

El acetato de hidrocortisona no se absorbe a través de la piel tan rápidamente como la hidrocortisona y, por lo tanto, tiene una acción prolongada. Una parte se absorbe sistémicamente, donde más del 90% se une a proteínas, especialmente a la transcortina, una globulina; cuando la transcortina está saturada, la hidrocortisona se une a la albúmina plasmática.

Sólo entre 5 y 10 % queda libre y es biológicamente activa. Más del 70% del acetato de hidrocortisona es metabolizado por el hígado. La hidrocortisona se metaboliza en los tejidos y el hígado a compuestos biológicamente inactivos, incluyendo glucurónidos y sulfatos y se elimina en forma inalterada en pequeña proporción por el riñón y en la mayor parte en forma de sus metabolitos.

La neomicina administrada por vía digestiva, sólo se absorbe un 3% de la dosis administrada, el resto se elimina inalterada por las heces. Por vía tópica no se absorbe o se absorbe únicamente en cantidades mínimas a través de piel intacta, pero puede existir cierto grado de absorción si se aplica sobre grandes áreas denudadas, heridas o quemadas y sobre mucosa inflamada. La neomicina que pudiera haberse absorbido se excretará por vía renal en forma inalterada.

La bacitracina apenas se absorbe en el tracto digestivo y es eliminada mayoritariamente por heces. Administrada por vía tópica, la absorción es mínima incluso en heridas y mucosas, por lo que presenta actividad antibacteriana sin toxicidad sistémica de importancia. Las mínimas concentraciones absorbidas con el uso tópico se excretan lentamente por los riñones.

Población pediátrica

Los niños y adolescentes tienen mayor superficie de piel en relación al peso corporal y piel más delgada, lo que puede producir una absorción de mayores cantidades de corticosteroides comparada con la de pacientes de mayor edad.

5.3. Datos preclínicos de seguridad

Hidrocortisona

Toxicidad crónica

Los efectos de la administración crónica de dosis bajas de hidrocortisona fueron evaluados sobre los lípidos hepáticos y plasmáticos en ratas Wistar macho. La ingesta prolongada de hidrocortisona afectó significativamente a la distribución de los fosfolípidos hepáticos y a la composición de ácidos grasos. También se observó una disminución de los niveles de colesterol y colesterol LDL en el plasma de las ratas tratadas con hidrocortisona.

Genotoxicidad

Estudios de genotoxicidad realizados con aceponato de hidrocortisona no revelaron indicios de mutagénesis o clastogénesis.

Toxicidad para la reproducción

Los estudios en animales han demostrado que los corticosteroides tópicos pueden producir efectos embriotóxicos (trastornos del crecimiento intrauterino y mortalidad embrionaria) o efectos teratogénicos (palatosquisis, anomalías esqueléticas y comunicación interventricular), tras la exposición a dosis altas. La hidrocortisona ha resultado ser teratogénica en todas las especies animales ensayadas con dosis reducidas.

Neomicina

Toxicidad crónica

Los antibióticos amiglucósidos como la neomicina han mostrado efectos ototóxicos y nefrotóxicos en especies animales tras la administración intramuscular de dosis altas.

Genotoxicidad

Estudios de genotoxicidad realizados con neomicina, con y sin activación metabólica, fueron negativos en bacterias (Test de Ames) y en células de mamíferos (ensayo de aberraciones cromosómicas en células CHO).

Toxicidad para la reproducción

Se han notificado efectos teratogénicos con la administración diaria de dosis altas de neomicina en ratas, entre los que destaca la ototoxicidad.

Bacitracina

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor adicionales a los ya incluidos en otras secciones de la Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vaselina filante.

6.2 Incompatibilidades

Evitar la limpieza previa con soluciones de fenol y ácido tánico.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio ciego serigrafiado.

Tamaño de envase: 5 g.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teofarma S.r.l.

Via Fratelli Cervi 8

27010 Valle Salimbene (Pavia)

ITALIA

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 25490

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/Marzo/1956

Fecha de la última renovación: 01/Noviembre/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)