

Betnovate

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Creme

1mg/g

**LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO****I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Betnovate®**

valerato de betametasona

APRESENTAÇÕES**Betnovate® creme** contém 1 mg/g (0,1%) de betametasona e é apresentado em bisnagas de 15g e 30g.**USO TÓPICO****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO****COMPOSIÇÃO**Cada 1g de **Betnovate® creme** contém:

valerato de betametasona1,22mg (equivalentes a 1,00 mg de betametasona)

excipientes*q.s.p.....1g

*clorocresol, cetomacrogol, álcool cetosteárfico, parafina líquida, vaselina branca, fosfato diidrogenado de sódio, água purificada, ácido fosfórico, hidróxido de sódio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Betnovate® creme é indicado para o tratamento das seguintes condições: eczemas, inclusive atópico infantil e discoide; psoríase, exceto psoríase em placa disseminada; neurodermatoses, incluindo líquen simples e líquen plano; dermatite seborreica e dermatites de contato; lúpus eritematoso discoide e eritroderma generalizado.

O efeito anti-inflamatório do **Betnovate® creme** é igualmente útil para o controle de picadas de inseto e miliária rubra.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- I. Através de estudo clínico randomizado, duplo-cego, que comparou valerato de betametasona creme e pomada 0,1%, aplicado duas vezes ao dia durante duas semanas, foi demonstrada a eficácia no tratamento da dermatite de contato alérgica, dermatite irritativa, dermatite atópica e eczema de estase em 23 pacientes.¹
- II. Em um estudo comparativo com 32 pacientes, valerato de betametasona 0,1% foi eficaz no tratamento de eczema seco.²
- III. Em estudo clínico aberto e randomizado que comparou a eficácia e tolerabilidade do pimecrolimus creme com o potente corticosteroide, 17-valerato de betametasona creme, no tratamento da dermatite seborreica, nove pacientes foram tratados com 17-valerato de betametasona a 0,1%, por via tópica, duas vezes ao dia, em um período de 3 a 9 dias. O estudo concluiu que houve uma redução mais rápida da descamação, do eritema e do prurido com o uso de betametasona tópica.³
- IV. Estudo clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico e paralelo comparou a eficácia, segurança e tolerabilidade do calcipotriol com 17-valerato de betametasona creme 0,1%. Nesse estudo, 211 pacientes foram tratados para psoríase crônica de leve a moderada durante 8 semanas. Ambas as drogas foram aplicadas duas vezes ao dia. O estudo mostrou redução do índice de área e severidade da psoríase (PASI) em 45,4% dos pacientes tratados com betametasona.⁴
- V. Estudo clínico com 21 pacientes tratados com valerato de betametasona creme 0,1% aplicado duas vezes ao dia. O tratamento foi eficaz para psoríase crônica em placas.⁵
- VI. Em estudo comparativo para avaliar a eficácia e a segurança de valerato de betametasona 0,1% creme, pimecrolimus 1% e calcipotriol 0,005% no tratamento da psoríase intertriginosa, 20 pacientes foram tratados com valerato de betametasona 0,1% uma vez ao dia durante quatro semanas, reduzindo em 86,4% o escore M-PASI e em 78% o prurido, de acordo com a escala visual analógica.⁶
- VII. Estudo comparativo de eficácia e segurança no tratamento de psoríase de moderada a severa, 179 pacientes foram tratados com valerato de betametasona creme 0,1%, por 28 dias. O estudo mostrou eficácia da apresentação.⁷
- VIII. Em um estudo piloto controlado, randomizado e duplo-cego, que comparou pimecrolimus 1% creme e valerato de betametasona 0,1% creme no tratamento do lúpus eritematoso discoide facial, cinco pacientes foram tratados com 17-valerato de betametasona 0,1%, por via tópica, duas vezes ao dia, durante 8 semanas. No final do tratamento 73% dos pacientes tratados com betametasona obtiveram uma melhora significativa das lesões faciais.⁸

REFERÊNCIAS:

1. THORMANN, J. et al. Dermatologica, 152 Suppl 1:209-214. 1976.
2. WILLIAMSON, DM. J Int Med Res, 15(2): 99-105. 1987.
3. RIGOPoulos, D. et al. Br J Dermatol, 151(5): 1071-1075. 2004.
4. MOLIN, L. et al. Br J Dermatol, 136(1): 89-93. 1997.
5. WILKINSON, RD. et al. Cutis, 45(6): 468-470. 1990.
6. SOMMER, KA. et al. Arch Dermatol, 142(9): 1138-1143. 2006.
7. CALLEN, J. Cutis, 57(2 Suppl):45-50. 1996.
8. BARIKIN, B. et al. Clin Exp Dermatol, 34(7):776-780. 2009

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas****Mecanismo de ação**



Corticosteroides tópicos atuam como agentes anti-inflamatórios, através de vários mecanismos para inibir reações alérgicas de fase tardia incluindo diminuição da densidade de mastócitos, diminuição da quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, diminuição da produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Efeitos farmacodinâmicos

Corticosteroides tópicos apresentam propriedades anti-inflamatórias, antipruriginosas e vasoconstritoras.

Propriedades farmacocinéticas**Absorção**

Corticosteroides tópicos podem ser absorvidos sistemicamente pela pele intacta. A extensão da absorção percutânea de corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Oclusão, inflamação e/ou outras dermatoses podem aumentar a absorção percutânea.

Distribuição

O uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica de corticosteroides tópicos é necessário, pois os níveis na circulação são bem abaixo dos níveis de detecção.

Metabolismo

Uma vez absorvido pela pele, os corticosteroides tópicos apresentam uma farmacocinética similar aos corticosteroides sistêmicos e são metabolizados primariamente pelo fígado.

Eliminação

Corticosteroides tópicos são eliminados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Betnovate® creme é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, para o tratamento de infecções cutâneas não tratadas, rosácea, acne vulgar, prurido sem inflamação, prurido perianal e genital, dermatite perioral e dermatoses em crianças com menos de 1 ano de idade, inclusive dermatite.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Betnovate® creme deve ser usado com precaução em pacientes com história de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.

Reações de hipersensibilidade local (ver Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.

Manifestações de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) e supressão reversível no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), levando à insuficiência glicocorticosteroide, podem ocorrer em alguns indivíduos, como resultado do aumento da absorção sistêmica de esteroides tópicos.

Se qualquer uma das manifestações acima for observada, interrompa o uso da droga gradualmente, reduzindo a frequência de aplicação, ou substituindo por um corticosteroide menos potente. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar em insuficiência glicocorticosteroide (ver Reações Adversas).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos são:

- Potência e formulação de esteroide tópico;
- Duração da exposição;
- Aplicação em uma área de grande extensão;
- Uso em áreas oclusivas da pele, por exemplo, em áreas intertriginosas ou sob curativos oclusivos (em recém-nascidos, a fralda pode atuar como um curativo oclusivo);
- Aumento da hidratação do estrato córneo;
- Uso em áreas de pele fina como a face;
- Uso sobre a pele lesada ou outras condições onde a barreira da pele pode estar comprometida;
- Em comparação com adultos, crianças podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e assim serem mais suscetíveis aos efeitos adversos sistêmicos. Isso ocorre porque as crianças têm uma barreira da pele imatura e uma maior área de superfície em relação ao peso corporal em comparação com adultos.

Crianças

Em crianças menores de 12 anos de idade, o tratamento prolongado com corticosteroide tópico deve ser evitado quando possível, já que uma supressão adrenal pode ocorrer.

Risco de infecção com oclusão

Infecções bacterianas são facilitadas pelo calor e umidade em dobras da pele ou causadas por curativos oclusivos. Ao usar curativos oclusivos, a pele deve ser limpa antes de aplicar um novo curativo.

**Uso no tratamento da Psoríase**

Os corticosteroides tópicos devem ser usados com cautela no tratamento da psoríase, pois foram reportados alguns casos de recidivas rebotes, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustulosa generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica devido à deficiência na função de barreira da pele. Se usado na psoríase, recomenda-se supervisão cuidadosa do paciente.

Aplicação na face

Aplicações prolongadas na face não são desejáveis, visto que é uma área mais suscetível a alterações atróficas.

Aplicação nas pálpebras

Se aplicado nas pálpebras deve-se ter cuidado para que o produto não entre em contato com os olhos, pois a exposição repetida poderá resultar em catarata e glaucoma.

Infecção concomitante

Terapia antimicrobiana apropriada deve ser utilizada sempre que o tratamento das lesões inflamatórias se tornarem infectadas. Qualquer disseminação da infecção requer a interrupção da corticoterapia tópica e administração da terapia antimicrobiana adequada.

Úlceras crônicas nas pernas

Corticosteroides tópicos são por vezes utilizados para tratar a dermatite em torno de úlceras crônicas nas pernas. No entanto, este uso pode ser associado a uma maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos sobre o efeito do valerato de betametasona sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não é esperado, considerando as reações adversas apresentadas pelo **Betnovate® creme**.

Gravidez e lactação

Há dados limitados sobre o uso de valerato de betametasona em mulheres grávidas.

A administração tópica de corticosteroides a animais prenhes pode causar anormalidades ao desenvolvimento do feto.

A relevância deste achado para os seres humanos não foi estabelecida, no entanto, a administração de **Betnovate® creme** durante a gravidez somente deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. Uma quantidade mínima do medicamento deve ser usada por um período mínimo de tempo.

Administração subcutânea de valerato de betametasona em ratos ou camundongos com doses $\geq 0,1$ mg/kg/dia ou em coelhos com doses ≥ 12 mcg/kg/dia durante a gravidez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina.

A utilização segura de corticosteroides tópicos durante a lactação não foi estabelecida.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. A administração de **Betnovate® creme** durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

Se **Betnovate® creme** for utilizado durante a lactação, não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão acidental pelos lactentes.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Carcinogênese

Estudos com animais a longo prazo não apresentaram resultados que permitissem avaliar o potencial carcinogênico do valerato de betametasona.

Genotoxicidade

Não foram conduzidos estudos específicos para investigar o potencial genotóxico do valerato de betametasona.

Fertilidade

Não há dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos na fertilidade. Além disso, não foi avaliado o efeito do valerato de betametasona na fertilidade em animais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A coadministração de medicamentos que podem inibir o citocromo CYP3A4 (Ex. ritonavir, itraconazol) demonstrou capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides levando ao aumento da exposição sistêmica. A relevância clínica desta coadministração depende da dose e da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor do citocromo CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**Cuidados de armazenamento**

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Após a aplicação de **Betnovate® creme**, a bisnaga deve permanecer bem fechada para preservar a estabilidade do produto.



O prazo de validade de **Betnovate® creme** é de 24 meses, a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa dos produtos.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Betnovate® creme é branco e macio.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Betnovate® creme é mais adequado para superfícies úmidas. Deve ser aplicado suavemente, em pequenas quantidades, sobre a área afetada.

Posologia

Aplicar duas ou três vezes ao dia, até que haja melhora. A partir de então bastará, de um modo geral, uma aplicação ao dia ou em dias alternados.

Nas lesões mais resistentes, como no caso de placas espessas de psoríase nos cotovelos e joelhos, o efeito de **Betnovate® creme** pode ser intensificado, se necessário, pelo tratamento oclusivo da área com filme de polietileno. A oclusão à noite é geralmente adequada para obtenção de uma resposta satisfatória em tais lesões. Depois disso, a melhora pode ser mantida pela aplicação regular sem oclusão.

O tratamento não deve ser continuado por mais de 7 dias sem supervisão médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:

- Reação muito comum (> 1/10)
- Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
- Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)
- Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)
- Reação muito rara (< 1/10.000)

Dados pós-comercialização

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

- Prurido, dor/ ardor na pele

Reações muito raras (< 1/10.000):

- Infecções oportunistas
- Hipersensibilidade local
- Supressão no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA): Características da Síndrome de Cushing (por exemplo: cara de lua, obesidade central), ganho de peso, atraso/retardo de crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia e tricorrexe
- Dermatite alérgica de contato/ dermatite, eritema, erupção cutânea, urticária, psoríase pustulosa, atrofia cutânea*, enrugamento da pele*, ressecamento da pele*, estrias*, telangiectasias*, alterações da pigmentação*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes
- Irritação ou dor no local da aplicação

* Características cutâneas secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos de supressão no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA).

Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas e sinais

Valerato de betametasona aplicado topicamente pode ser absorvido em quantidade suficiente para produzir efeitos sistêmicos. A superdosagem aguda é muito improvável de ocorrer, entretanto, no caso de superdosagem crônica ou uso indevido, o hipercortisolismo pode ocorrer (ver Reações Adversas).

Tratamento

Em caso de superdose, **Betnovate® creme** deve ser retirado gradualmente pela redução da frequência de aplicações ou pela substituição por um corticosteroide menos potente, devido ao risco de insuficiência glicocorticoide.

Betnovate® creme

Modelo de texto de bula – Profissional de saúde



Cuidados adicionais devem ser clinicamente indicados, quando necessário.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0107.0233

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Registrado e Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Betnovate_crem_GDS08_IPI03_L0461



Betnovate

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Loção

1mg/g

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Betnovate®

valerato de betametasona

APRESENTAÇÃO

Betnovate® loção contém 1 mg/g (0,1%) de betametasona e é apresentado em frascos contendo 50 mL.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada 1mL de **Betnovate® loção** contém:

valerato de betametasona.....1,207mg (equivalentes a 0,98 mg de betametasona)

veículo*q.s.p.....1 mL

*metilparabeno, goma xantana, glicerol, álcool cetosteárfico, cetomacrogol 1000, parafina líquida, álcool isopropílico, citrato de sódio, ácido cítrico mono-hidratado, água purificada.

Onde:

0,98mg/mL equivale a 1 mg/g de betametasona.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Betnovate® loção é indicado para o tratamento das seguintes condições: eczemas, inclusive atópico infantil e discoide; psoríase, exceto a psoríase em placa disseminada; neurodermatoses, incluindo líquen simples e líquen plano; dermatite seborreica e dermatites de contato; lúpus eritematoso discoide e eritroderma generalizado.

O efeito anti-inflamatório do **Betnovate® loção** é igualmente útil para o controle de picadas de inseto e miliária rubra.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- I. Estudo clínico comparou a eficácia no tratamento da dermatite seborreica no couro cabeludo. Um total de 27 pacientes foram tratados com loção contendo 0,1% de valerato de betametasona, aplicados duas vezes ao dia durante 4 a 8 semanas. O estudo mostrou eficácia da apresentação.¹
- II. Em estudo aberto, multicêntrico, controlado, cruzado, randomizado com 241 pacientes com psoríase no couro cabeludo, a eficácia do valerato de betametasona a 0,1% foi comparada com o tratamento padrão tópico de betametasona nas apresentações de creme, pomada e loção. O estudo mostrou eficácia de todas as apresentações.²
- III. A eficácia do valerato de betametasona loção foi avaliada em 18 pacientes com psoríase de couro cabeludo. Os resultados demonstraram uma melhora importante das lesões em 72% dos pacientes tratados.³
- IV. Um estudo randomizado, duplo-cego, comparativo, avaliou a eficácia de Locoid loção e **Betnovate® loção** no tratamento de 30 pacientes com dermatite seborreica ou dermatite atópica do couro cabeludo. Quinze pacientes foram tratados com **Betnovate loção** com resolução das lesões ao final de 4 semanas de tratamento.⁴

1. SHIN H, et al. J Dermatol, 36(3):131-137. 2009.
2. ANDREASSI, L. et al. Br J Dermatol, 148: 134-138. 2003.
3. DUWEB, GA. et al. Int J Clin Pharmacol Res, 20(3-4): 65-68. 2000.
4. TURNBULL, BC. N Z Med J. 95(718):738-40. 1982.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

Corticosteroides tópicos atuam como anti-inflamatórios, através de vários mecanismos para inibir reações alérgicas de fase tardia, incluindo diminuição da densidade de mastócitos, diminuição da quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, diminuição da produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Efeitos farmacodinâmicos

Corticosteroides tópicos apresentam propriedades anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritoras.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Corticosteroides tópicos podem ser absorvidos sistemicamente pela pele intacta e saudável. A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Oclusão, inflamação, e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea.

Distribuição

É necessário o uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos, pois os níveis na circulação são bem abaixo do nível de detecção.

Metabolismo

Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides tópicos apresentam uma farmacocinética similar aos corticosteroides sistêmicos e são metabolizados primariamente pelo fígado.

Eliminação

Corticosteroides tópicos são eliminados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Betnovate® loção é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, uso em infecções cutâneas não tratadas; rosácea; acne vulgar; prurido sem inflamação; prurido perianal e genital; dermatite perioral e dermatoses em crianças com menos de 1 ano de idade, inclusive dermatite.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Betnovate® loção deve ser usado com precaução em pacientes com histórico de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer outro excipiente da formulação. Reações de hipersensibilidade local (ver Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.

Manifestações de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) e supressão reversível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) levando à insuficiência glicocorticoide, podem ocorrer em alguns indivíduos como resultado de uma elevação na absorção sistêmica de esteroides tópicos. Se alguma das verificações acima for observada, interrompa o uso da droga gradualmente, reduzindo a frequência de aplicação, ou substituindo por um corticosteroide menos potente. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar em insuficiência glicocorticoide (ver Reações Adversas).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos são:

- Potência e formulação de esteroide tópico
- Duração da exposição
- Aplicação em uma área de grande extensão
- Uso em áreas oclusivas da pele, por exemplo, em áreas intertriginosas ou sob curativos oclusivos (em recém-nascidos a fralda pode atuar como um curativo oclusivo)
- Aumento da hidratação do estrato córneo
- Uso em áreas de pele fina, como a face
- Uso em pele lesada ou em outras condições em que a barreira da pele pode estar prejudicada
- Em comparação com adultos, crianças e bebês podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e assim serem mais suscetíveis aos efeitos adversos sistêmicos. Isso ocorre porque as crianças têm uma barreira da pele imatura e uma maior área de superfície em relação ao peso corporal em comparação com adultos.

Crianças

Em bebês e crianças menores de 12 anos de idade, o tratamento a longo prazo com corticosteroide tópico deve ser evitado sempre que possível, já que a supressão adrenal pode ocorrer.

Risco de infecção com oclusão

Infecções bacterianas são facilitadas pelo calor e umidade nas dobras da pele ou causadas por curativos oclusivos. Ao usar curativos, a pele deve ser limpa antes de fazer uma nova oclusão.

Uso em Psoríase

Corticosteroides tópicos devem ser usados com precaução em pacientes com psoríase, pois rebotes, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustulosa generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica devido ao comprometimento da função de barreira da pele têm sido reportados em alguns casos. Se usado no tratamento de psoríase é importante que o paciente seja cuidadosamente supervisionado.

Aplicação na face

Aplicações prolongadas na face não são desejáveis visto que é uma área mais suscetível a alterações atróficas.

Aplicação nas pálpebras

Se aplicado nas pálpebras deve-se ter cuidado para que o produto não entre em contato com os olhos, pois a exposição repetida poderá resultar em catarata e glaucoma.

Infecção concomitante

Terapia antimicrobiana apropriada deve ser utilizada sempre que as lesões inflamatórias se tornaram infectadas.

Qualquer disseminação da infecção requer a interrupção da corticoterapia tópica e administração da terapia antimicrobiana adequada

Úlceras crônicas nas pernas

Corticosteroides tópicos são por vezes utilizados para tratar a dermatite em torno de úlceras crônicas nas pernas. No entanto, este uso pode ser associado a uma maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos para investigar o efeito de valerato de betametasona sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Não é esperado que **Betnovate® loção** influencie na capacidade de dirigir e operar máquinas, considerando o perfil das reações adversas apresentado por este produto.

Gravidez e lactação

Há dados limitados do uso de valerato de betametasona em mulheres grávidas.

A administração tópica de corticosteroides a animais prenhes pode causar anormalidades no desenvolvimento do feto.

A relevância deste achado em seres humanos não foi estabelecida, no entanto, a administração de **Betnovate® loção** durante a gravidez somente deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. Uma quantidade mínima do medicamento deve ser usada por um período mínimo de tempo.

A administração subcutânea de valerato de betametasona em ratos ou camundongos em doses $\geq 0,1$ mg/Kg/dia), ou coelhos em doses ≥ 12 mcg/Kg/dia durante a gravidez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina.

O uso seguro de corticosteroides tópicos durante o período de lactação ainda não foi estabelecido.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. A administração de **Betnovate® loção** durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

Se **Betnovate® loção** for usado durante a lactação, não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão acidental pelos lactentes.

Categoria C de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Carcinogênese

Estudos com animais a longo prazo não apresentaram resultados que permitissem avaliar o potencial carcinogênico do valerato de betametasona.

Genotoxicidade

Não foram conduzidos estudos específicos para investigar o potencial genotóxico do valerato de betametasona.

Fertilidade

Não há dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos sobre a fertilidade. Além disso, não foi avaliado o efeito de valerato de betametasona na fertilidade em animais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A coadministração de medicamentos que inibem o citocromo CYP3A4 (Ex. ritonavir, itraconazol) demonstrou capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides levando ao aumento da exposição sistêmica. A relevância clínica desta coadministração depende da dose e da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor do citocromo CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**Cuidados de armazenamento**

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Mantenha o produto devidamente fechado quando não estiver em uso. Os componentes são inflamáveis. Mantenha o produto afastado de qualquer fonte de fogo, chama e calor. Não deixe **Betnovate® loção** sob luz solar direta.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Betnovate® é uma loção branca, suave, livre de qualquer material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Modo de uso**

Betnovate® loção é particularmente apropriado para o tratamento de áreas pilosas ou quando uma aplicação mínima em uma área extensa é exigida. Deve ser aplicado suavemente, em pequenas quantidades, sobre a área afetada.

Devido a natureza inflamável do **Betnovate® loção**, os pacientes devem evitar fumar ou ficar próximo a uma chama aberta durante aplicação e imediatamente após o uso.

Posologia

Aplicar **Betnovate® loção** sobre área afetada, duas ou três vezes ao dia, até que haja melhora. A partir de então bastará, de um modo geral, uma aplicação ao dia ou em dias alternados.

Nas lesões mais resistentes, como no caso de placas espessas de psoríase nos cotovelos e joelhos, o efeito de **Betnovate® loção** pode ser aumentado, se necessário, pelo tratamento oclusivo da área com filme de polietileno. A oclusão à noite é geralmente adequada para obtenção de uma resposta satisfatória em tais lesões. Depois disso, a melhora pode ser mantida pela aplicação regular sem oclusão.

O tratamento não deve ser continuado por mais de 7 dias sem supervisão médica.

Pacientes idosos: não existe necessidade de ajuste da dose para pacientes idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:

Reação muito comum ($> 1/10$)
Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$)
Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$)
Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$)
Reação muito rara ($< 1/10.000$)

Dados pós-comercialização:

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$):

- Prurido, dor e ardor local na pele

Reações muito raras ($< 1/10.000$):

- Infecções oportunistas
- Hipersensibilidade local
- Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA): Características da Síndrome de Cushing (ex. face de lua e obesidade central), atraso no ganho de peso/retardo do crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia e tricorrexe
- Dermatite de contato alérgica/dermatites, eritema, *rash*, urticária, psoríase pustulosa, atrofia da pele*, enrugamento na pele*, ressecamento da pele*, estrias*, telangiectasias*, alterações da pigmentação da pele*, hipertrícore, exacerbação dos sintomas subjacentes
- Irritação e/ou dor no local da aplicação

* Características cutâneas secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos da supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA).

Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Valerato de betametasona aplicado topicamente pode ser absorvido em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos. A ocorrência de superdosagem aguda é muito improvável. Entretanto, no caso de superdosagem crônica ou uso indevido, podem ser observadas as características do hipercortisolismo (ver Reações Adversas).

Tratamento

Em caso de superdose, **Betnovate® loção** deve ser retirado gradualmente por redução da frequência de aplicações ou pela substituição por um corticosteroide menos potente, devido ao risco de insuficiência glicocorticosteroide.

Cuidados adicionais devem ser clinicamente indicados, se necessário.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0233
Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: **Aspen Bad Oldesloe GmbH**
Industriestrasse 32-36, 23843, Bad Oldesloe - Alemanha

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Betnovate_loção_GDS08_IPI03_L0463



Betnovate

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Pomada

1mg/g

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Betnovate®**

valerato de betametasona

APRESENTAÇÕES**Betnovate® pomada** contém 1 mg/g (0,1%) de betametasona e é apresentado em bisnagas de 15g e 30g.**USO TÓPICO****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO****COMPOSIÇÃO**Cada 1g de **Betnovate® pomada** contém:

valerato de betametasona 1,22mg (equivalentes a 1,00 mg de betametasona)

excipientes* q.s.p. 1g

*parafina líquida, vaselina sólida.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Betnovate® pomada é indicado para o tratamento das seguintes condições: eczemas, inclusive atópico infantil e discoide; psoríase, exceto psoríase em placa disseminada; neurodermatoses, incluindo líquen simples e líquen plano; dermatite seborreica e dermatites de contato; lúpus eritematoso discoide e eritoderma generalizado.

O efeito anti-inflamatório do **Betnovate® pomada** é igualmente útil para o controle de picadas de inseto e miliária rubra.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- I. Através de estudo clínico randomizado, duplo-cego, que comparou valerato de betametasona creme e pomada 0,1%, aplicado duas vezes ao dia durante duas semanas, foi demonstrada a eficácia no tratamento da dermatite de contato alérgica, dermatite irritativa, dermatite atópica e eczema de estase em 23 pacientes.¹
- II. Em um estudo comparativo com 32 pacientes, valerato de betametasona 0,1% foi eficaz no tratamento de eczema seco.²

REFERÊNCIAS:

1. THORMANN, J. et al. Dermatologica, 152 Suppl 1:209-214. 1976.
2. WILLIAMSON, DM. J Int Med Res, 15(2): 99-105. 1987.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas****Mecanismo de ação**

Corticosteroides tópicos atuam como agentes anti-inflamatórios, através de vários mecanismos para inibir reações alérgicas de fase tardia incluindo diminuição da densidade de mastócitos, diminuição da quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, diminuição da produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Efeitos farmacodinâmicos

Corticosteroides tópicos apresentam propriedades anti-inflamatórias, antipruriginosas e vasoconstritoras.

Propriedades farmacocinéticas**Absorção**

Corticosteroides tópicos podem ser absorvidos sistemicamente pela pele intacta. A extensão da absorção percutânea de corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Oclusão, inflamação e/ou outras dermatoses podem aumentar a absorção percutânea.

Distribuição

O uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica de corticosteroides tópicos é necessário, pois os níveis na circulação são bem abaixo dos níveis de detecção.

Metabolismo

Uma vez absorvido pela pele, os corticosteroides tópicos apresentam uma farmacocinética similar aos corticosteroides sistêmicos e são metabolizados primariamente pelo fígado.

Eliminação

Corticosteroides tópicos são eliminados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Betnovate® pomada é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, para o tratamento de infecções cutâneas não tratadas, rosácea, acne vulgar, prurido sem inflamação, prurido perianal e genital, dermatite perioral e dermatoses em crianças com menos de 1 ano de idade, inclusive dermatite.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Betnovate® pomada deve ser usado com precaução em pacientes com história de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.

Reações de hipersensibilidade local (ver Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.

Manifestações de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) e supressão reversível no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), levando à insuficiência glicocorticosteroide, podem ocorrer em alguns indivíduos, como resultado do aumento da absorção sistêmica de esteroides tópicos.

Se qualquer uma das manifestações acima for observada, interrompa o uso da droga gradualmente, reduzindo a frequência de aplicação, ou substituindo por um corticosteroide menos potente. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar em insuficiência glicocorticosteroide (ver Reações Adversas).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos são:

- Potência e formulação de esteroide tópico;
- Duração da exposição;
- Aplicação em uma área de grande extensão;
- Uso em áreas oclusivas da pele, por exemplo, em áreas intertriginosas ou sob curativos oclusivos (em recém-nascidos, a fralda pode atuar como um curativo oclusivo);
- Aumento da hidratação do estrato córneo;
- Uso em áreas de pele fina como a face;
- Uso sobre a pele lesada ou outras condições onde a barreira da pele pode estar comprometida;
- Em comparação com adultos, crianças podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e assim serem mais suscetíveis aos efeitos adversos sistêmicos. Isso ocorre porque as crianças têm uma barreira da pele imatura e uma maior área de superfície em relação ao peso corporal em comparação com adultos.

Crianças

Em crianças menores de 12 anos de idade, o tratamento prolongado com corticosteroide tópico deve ser evitado quando possível, já que uma supressão adrenal pode ocorrer.

Risco de infecção com oclusão

Infecções bacterianas são facilitadas pelo calor e umidade em dobras da pele ou causadas por curativos oclusivos. Ao usar curativos oclusivos, a pele deve ser limpa antes de aplicar um novo curativo.

Uso no tratamento da Psoríase

Os corticosteroides tópicos devem ser usados com cautela no tratamento da psoríase, pois foram reportados alguns casos de recidivas rebotes, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustulosa generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica devido à deficiência na função de barreira da pele. Se usado na psoríase, recomenda-se supervisão cuidadosa do paciente.

Aplicação na face

Aplicações prolongadas na face não são desejáveis, visto que é uma área mais suscetível a alterações atróficas.

Aplicação nas pálpebras

Se aplicado nas pálpebras deve-se ter cuidado para que o produto não entre em contato com os olhos, pois a exposição repetida poderá resultar em catarata e glaucoma.

Infecção concomitante

Terapia antimicrobiana apropriada deve ser utilizada sempre que o tratamento das lesões inflamatórias se tornarem infectadas.

Qualquer disseminação da infecção requer a interrupção da corticoterapia tópica e administração da terapia antimicrobiana adequada.

Úlceras crônicas nas pernas

Corticosteroides tópicos são por vezes utilizados para tratar a dermatite em torno de úlceras crônicas nas pernas. No entanto, este uso pode ser associado a uma maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos sobre o efeito do valerato de betametasona sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não é esperado, considerando as reações adversas apresentadas pelo **Betnovate® pomada**.

Gravidez e lactação

Há dados limitados sobre o uso de valerato de betametasona em mulheres grávidas.

A administração tópica de corticosteroides a animais prenhes pode causar anormalidades ao desenvolvimento do feto.



A relevância deste achado para os seres humanos não foi estabelecida, no entanto, a administração de **Betnovate® pomada** durante a gravidez somente deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. Uma quantidade mínima do medicamento deve ser usada por um período mínimo de tempo.

Administração subcutânea de valerato de betametasona em ratos ou camundongos com doses $\geq 0,1$ mg/kg/dia ou em coelhos com doses ≥ 12 mcg/kg/dia durante a gravidez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina.

A utilização segura de corticosteroides tópicos durante a lactação não foi estabelecida.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. A administração de **Betnovate® pomada** durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

Se **Betnovate® pomada** for utilizado durante a lactação, não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão acidental pelos lactentes.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Carcinogênese

Estudos com animais a longo prazo não apresentaram resultados que permitissem avaliar o potencial carcinogênico do valerato de betametasona.

Genotoxicidade

Não foram conduzidos estudos específicos para investigar o potencial genotóxico do valerato de betametasona.

Fertilidade

Não há dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos na fertilidade. Além disso, não foi avaliado o efeito do valerato de betametasona na fertilidade em animais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A coadministração de medicamentos que podem inibir o citocromo CYP3A4 (Ex. ritonavir, itraconazol) demonstrou capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides levando ao aumento da exposição sistêmica. A relevância clínica desta coadministração depende da dose e da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor do citocromo CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Após a aplicação de **Betnovate® pomada**, a bisnaga deve permanecer bem fechada para preservar a estabilidade do produto.

O prazo de validade de **Betnovate® pomada** é de 36 meses, a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa dos produtos.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Betnovate® pomada é quase branco, macio e translúcido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Betnovate® pomada é adequado para lesões secas, escamosas ou liquenificadas. Deve ser aplicado suavemente, em pequenas quantidades, sobre a área afetada.

Posologia

Aplicar duas ou três vezes ao dia, até que haja melhora. A partir de então bastará, de um modo geral, uma aplicação ao dia ou em dias alternados.

Nas lesões mais resistentes, como no caso de placas espessas de psoríase nos cotovelos e joelhos, o efeito de **Betnovate® pomada** pode ser intensificado, se necessário, pelo tratamento oclusivo da área com filme de polietileno. A oclusão à noite é geralmente

adequada para obtenção de uma resposta satisfatória em tais lesões. Depois disso, a melhora pode ser mantida pela aplicação regular sem oclusão.

O tratamento não deve ser continuado por mais de 7 dias sem supervisão médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:

- Reação muito comum (> 1/10)
- Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
- Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)
- Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)
- Reação muito rara (< 1/10.000)

Dados pós-comercialização

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

- Prurido, dor/ ardor na pele

Reações muito raras (< 1/10.000):

- Infecções oportunistas
- Hipersensibilidade local
- Supressão no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA): Características da Síndrome de Cushing (por exemplo: cara de lua, obesidade central), ganho de peso, atraso/retardo de crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia e tricorrexe.
- Dermatite alérgica de contato/ dermatite, eritema, erupção cutânea, urticária, psoríase pustulosa, atrofia da pele*, enrugamento da pele*, ressecamento da pele*, estrias*, telangiectasias*, alterações da pigmentação*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes
- Irritação ou dor no local da aplicação

* Características cutâneas secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos de supressão no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA).

Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas e sinais

Valerato de betametasona aplicado topicamente pode ser absorvido em quantidade suficiente para produzir efeitos sistêmicos. A superdosagem aguda é muito improvável de ocorrer, entretanto, no caso de superdosagem crônica ou uso indevido, o hipercortisolismo pode ocorrer (ver Reações Adversas).

Tratamento

Em caso de superdose, **Betnovate® pomada** deve ser retirado gradualmente pela redução da frequência de aplicações ou pela substituição por um corticosteroide menos potente, devido ao risco de insuficiência glicocorticoide. Cuidados adicionais devem ser clinicamente indicados, se necessário.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0107.0233

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Registrado e Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Betnovate_pom_GDS08_IPI03_L0462



Betnovate
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Solução Capilar
1mg/g

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Betnovate®**

valerato de betametasona

APRESENTAÇÃO**Betnovate® capilar** contém 1mg/g (0,1%) de betametasona apresentado em frascos de 50 mL.**USO CAPILAR****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO****COMPOSIÇÃO**Cada 1 mL de **Betnovate® capilar** contém:

valerato de betametasona..... 1,137 mg (equivalentes a 0,93 mg de betametasona)

veículo*.....q.s.p1 mL

*carbopol, álcool isopropílico, hidróxido de sódio e água purificada.

Onde:

0,93mg/mL equivale a 1 mg/g de betametasona.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES****Betnovate® capilar** é indicado para o tratamento das dermatoses do couro cabeludo sensíveis à corticoterapia, tais como psoríase, dermatite seborreica e dermatites associadas à intensa descamação.**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

- I. Em um estudo que avaliou 474 pacientes com psoríase de couro cabeludo, foi observado taxas de melhoria importante e clareamento das lesões de 75% dos pacientes que receberam betametasona tópica comparado a 58% de melhoria nos mesmos parâmetros observada em pacientes tratados com calcipotriol ($p<0,001$).¹
- II. Aplicações sequenciais de betametasona em 10 voluntários submetidos à exposição a agentes irritantes demonstrou redução significativa do eritema e da perda de água transepidermica nos voluntários que receberam betametasona tópica após o desenvolvimento de dermatite de contato.²
- III. Em um estudo randomizado e duplo-cego, betametasona tópica demonstrou ser eficaz na redução das lesões de 15 pacientes com dermatite seborreica e dermatite atópica em couro cabeludo.³
- IV. Estudo clínico duplo cego analisou a eficácia do 17-valerato de betametasona em solução alcoólica para o tratamento da dermatite seborreica. Um total de 10 pacientes foram tratados, aplicando duas vezes ao dia durante 4 semanas. O estudo mostra melhora significativa nos pacientes tratados com betametasona.⁴
- V. Em estudo comparativo, a eficácia e a segurança da solução tópica de calcipotriol e da solução tópica de 17-valerato de betametasona foram avaliadas no tratamento de dermatite seborreica no couro cabeludo. Do total de 60 pacientes incluídos, 30 foram tratados com a solução de valerato de betametasona utilizada duas vezes ao dia durante 4 semanas. O estudo mostra que a solução de valerato de betametasona foi eficaz e estatisticamente superior à solução de calcipotriol ($p<0,05$).⁵
- VI. Estudo comparativo entre solução de desoximetasona e ácido salicílico com solução de valerato de betametasona 0,1% foi realizado em pacientes com psoríase do couro cabeludo. Quatorze pacientes foram tratados com a solução de betametasona, aplicada duas vezes ao dia por três semanas, com melhora importante do quadro.⁶

1. KLABER, MR. et al. Br J Dermatol, 131(5): 678-83. 1994.
2. KUCHAREKOVA, M. et al. Arch Dermatol Res, 295(1): 29-32. 2003.
3. TURNBULL, BC. N Z Med J, 95(718): 738-40. 1982.
4. MARKS, R. et al. Acta Derm Venereol, 54(5): 373-375. 1974.
5. BASAK, PY. et al. JEADV, 15:86-8, 2001.
6. HILLSTRÖM, L. J Int Med Res, 12: 170-3, 1984.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas****Mecanismo de ação**

Corticosteroides tópicos atuam como anti-inflamatórios, através de vários mecanismos para inibir reações alérgicas de fase tardia, incluindo diminuição da densidade de mastócitos, diminuição da quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, diminuição da produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Efeitos farmacodinâmicos

Corticosteroides tópicos apresentam propriedades anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritoras.

Propriedades farmacocinéticas**Absorção**

Corticosteroides tópicos podem ser absorvidos sistemicamente pela pele intacta e saudável. A extensão da absorção percutânea dos

corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Oclusão, inflamação, e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea.

Distribuição

É necessário o uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos, pois os níveis na circulação são bem abaixo do nível de detecção.

Metabolismo

Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides tópicos apresentam uma farmacocinética similar aos corticosteroides sistêmicos e são metabolizados primariamente pelo fígado.

Eliminação

Corticosteroides tópicos são eliminados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Betnovate® capilar é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, ao tratamento de infecções do couro cabeludo e para o tratamento de dermatoses em crianças com menos de 1 ano de idade, incluindo dermatites.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Betnovate® capilar deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer outro excipiente da formulação. Reações de hipersensibilidade local (ver Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.

Manifestações de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) e supressão reversível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) levando à insuficiência glicocorticoide, podem ocorrer em alguns indivíduos como resultado de uma elevação na absorção sistêmica de esteroides tópicos. Se alguma das verificações acima for observada, interrompa o uso da droga gradualmente, reduzindo a frequência de aplicação, ou substituindo por um corticosteroide menos potente. A interrupção abrupta do tratamento pode resultar em insuficiência glicocorticoide (ver Reações Adversas).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos são:

- Potência e formulação de esteroide tópico
- Duração da exposição
- Aplicação em uma área de grande extensão
- Uso em áreas oclusivas da pele, por exemplo, em áreas intertriginosas ou sob curativos oclusivos
- Aumento da hidratação do estrato córneo
- Uso em áreas de pele fina, como a face
- Uso em pele lesada ou em outras condições em que a barreira da pele pode estar prejudicada
- Em comparação com adultos, crianças e bebês podem absorver proporcionalmente maiores quantidades de corticosteroides tópicos e assim serem mais suscetíveis aos efeitos adversos sistêmicos. Isso ocorre porque as crianças têm uma barreira da pele imatura e uma maior área de superfície em relação ao peso corporal em comparação com adultos.

Crianças

Em bebês e crianças menores de 12 anos de idade, a terapia tópica contínua de corticosteroides a longo prazo deve ser evitada sempre que possível, uma vez que a supressão adrenal pode ocorrer.

Risco de infecção com oclusão

Infecções bacterianas são facilitadas pelo calor e umidade nas dobras da pele ou causadas por curativos oclusivos. Ao usar curativos, a pele deve ser limpa antes de fazer uma nova oclusão.

Uso em Psoríase

Corticosteroides tópicos devem ser usados com precaução em pacientes com psoríase, pois rebotes, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustulosa generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica devido ao comprometimento da função de barreira da pele têm sido reportados em alguns casos. Se usado no tratamento de psoríase é importante que o paciente seja cuidadosamente supervisionado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos para investigar o efeito de valerato de betametasona sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Não é esperado que **Betnovate® capilar** influencie na capacidade de dirigir e operar máquinas, considerando o perfil das reações adversas apresentado por este produto.

Gravidez e lactação

Há dados limitados do uso de valerato de betametasona em mulheres grávidas.

A administração tópica de corticosteroides a animais prenhes pode causar anormalidades no desenvolvimento do feto.

A relevância deste achado em seres humanos não foi estabelecida, no entanto, a administração de **Betnovate® capilar** durante a gravidez somente deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. Uma quantidade mínima do medicamento deve ser usada por um período mínimo de tempo.

A administração subcutânea de valerato de betametasona em ratos ou camundongos em doses $\geq 0,1$ mg/Kg/dia, ou coelhos em doses ≥ 12 mcg/Kg/dia durante a gravidez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina.

O uso seguro de corticosteroides tópicos durante o período de lactação ainda não foi estabelecido.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. A administração de **Betnovate® capilar** durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

Se **Betnovate® capilar** for usado durante a lactação, não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão acidental pelos lactentes.

Categoria C de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Carcinogênese

Estudos com animais a longo prazo não apresentaram resultados que permitissem avaliar o potencial carcinogênico do valerato de betametasona.

Genotoxicidade

Não foram conduzidos estudos específicos para investigar o potencial genotóxico do valerato de betametasona.

Fertilidade

Não há dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos sobre a fertilidade. Além disso, não foi avaliado o efeito de valerato de betametasona na fertilidade em animais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A coadministração de medicamentos que inibem o citocromo CYP3A4 (Ex. ritonavir, itraconazol) demonstrou capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides levando ao aumento da exposição sistêmica. A relevância clínica desta coadministração depende da dose e da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor do citocromo CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**Cuidados de armazenamento**

O produto deve ser mantido em sua embalagem original e armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Mantenha o produto devidamente fechado quando não estiver em uso. Os componentes são inflamáveis. Mantenha o produto afastado de qualquer fonte de fogo, chama e calor. Não deixe **Betnovate® capilar** sob luz solar direta.

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Betnovate® capilar é um líquido transparente e levemente viscoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Modo de uso**

Aplicar uma pequena quantidade da solução capilar na área afetada.

Devido a natureza inflamável do **Betnovate® capilar**, os pacientes devem evitar fumar ou ficar próximo a uma chama aberta durante aplicação e imediatamente após o uso.

Posologia

O **Betnovate® capilar** deve ser aplicado em pequenas quantidades, pela manhã e à noite, até que se observe melhora. O tratamento de manutenção pode ser efetuado com uma só aplicação diária, ou mesmo a intervalos mais espaçados, dependendo da evolução clínica e do critério médico. O acondicionamento em frasco plástico flexível, com bocal alongado, permite limitar a aplicação do preparado, às áreas afetadas e melhor aproveitamento terapêutico, independente da concentração pilosa do local.

O tratamento com **Betnovate® capilar** não deve ser mantido por mais de 7 dias sem supervisão médica.

Pacientes idosos

Não existe necessidade de ajuste da dose em pacientes idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão listadas abaixo por frequência. As frequências são definidas como:

Reação muito comum (> 1/10)

Reação comum (> 1/100 e < 1/10)

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)**Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)****Reação muito rara (< 1/10.000)****Dados pós-comercialização:****Reação comum (> 1/100 e < 1/10):**

- Prurido, dor e ardor local na pele

Reações muito raras (<1/10.000):

- Infecções oportunistas
- Hipersensibilidade local
- Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA): Características da Síndrome de Cushing (ex.face de lua e obesidade central), atraso no ganho de peso/retardo do crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia e tricorrexe
- Dermatite de contato alérgica/dermatites, eritema, *rash*, urticária, psoríase pustulosa, atrofia cutânea*, enrugamento na pele*, ressecamento da pele*, estrias*, telangiectasias*, alterações da pigmentação da pele*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes
- Irritação e/ou dor no local da aplicação

* Características cutâneas secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos da supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA).

Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE**Sinais e sintomas**

Valerato de betametasona aplicado topicamente pode ser absorvido em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos. A ocorrência de superdosagem aguda é muito improvável. Entretanto, no caso de superdosagem crônica ou uso impróprio, podem ser observadas as características do hipercortisolismo (ver Reações Adversas).

Tratamento

Em caso de superdose, **Betnovate® capilar** deve ser retirado gradualmente por redução da frequência de aplicação ou pela substituição por um corticosteroide menos potente devido ao risco de insuficiência glicocorticosteroide. Cuidados adicionais devem ser clinicamente indicados, quando necessário.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0233

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: **Aspen Bad Oldesloe GmbH**

Industriestrasse 32-36, 23843, Bad Oldesloe - Alemanha

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Betnovate_sol_cap_GDS08_IPI03_L0464

**SAC**
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
14/10/2013	0863697134	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	0863697134	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável Adequação à RDC Nº47/09	VP e VPS	1 mg/ml sol top capilar ct fr plas opc x 50 ml 1 mg/g pom derm ct bg al x 30 g 1 mg/g pom derm ct bg al x 15 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 30 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 15 g 1 mg/ml loc crem ct fr plas opc x 50 ml
14/10/2014	0863697/13-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2013	0009329/14-7	1449 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	15/09/2014	Para que este medicamento é indicado ? Indicações	VP e VPS	1 mg/g pom derm ct bg al x 30 g 1 mg/g pom derm ct bg al x 15 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 30 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 15 g 1 mg/ml loc crem ct fr plas opc x 50 ml
							Como devo usar este medicamento	VP	1 mg/ml loc crem ct fr plas opc x 50 ml
15/12/2014	Não se aplica	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	Não se aplica	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	Identificação do Medicamento	VP e VPS	1 mg/g pom derm ct bg al x 30 g 1 mg/g pom derm ct bg al x 15 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 30 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 15 g 1 mg/ml loc crem ct fr plas opc x 50 ml 1 mg/ml sol top capilar ct fr plas opc x 50 ml
							1. Para que este medicamento é indicado ? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? 6. Como devo usar este medicamento ?	VP	1 mg/g pom derm ct bg al x 30 g 1 mg/g pom derm ct bg al x 15 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 30 g 1 mg/g crem derm ct bg al x 15 g 1 mg/ml loc crem ct fr plas opc x 50 ml
							4. O que devo saber antes de usar este medicamento ? III- Dizeres Legais	VP	1 mg/ml sol top capilar ct fr plas opc x 50 ml