

VALERATO DE BETAMETASONA + SULFATO DE NEOMICINA

GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Pomada

1 mg/g + 5 mg/g

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

valerato de betametasona + sulfato de neomicina

"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 1 bisnaga de 10, 15, 20 ou 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada g de pomada contém:

valerato de betametasona*	1,214 mg
sulfato de neomicina	5 mg
excipientes q.s.p.	1 g

* Equivalente a 1 mg de betametasona

Excipientes: petrolato líquido e petrolato amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada proporciona resposta satisfatória e rápida nas dermatoses inflamatórias onde há presença, suspeita ou probabilidade de ocorrer uma infecção bacteriana. Nestes casos já está estabelecido o emprego da corticoterapia tópica.

Dentre as indicações do valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada incluem-se eczema, inclusive atópico, infantil e discoide; psoríase, exceto a psoríase em placa disseminada; neurodermatoses, incluindo líquen simples e líquen plano; dermatite seborréica; intertrigo anal e genital e dermatites de contato. O efeito anti-inflamatório do valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada é igualmente útil para controle de picadas de inseto, queimadura solar e miliária rubra. (ver 4. Contraindicações antes de prescrever valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada como terapêutica coadjuvante na otite externa).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

I) Pacientes sob tratamento de eczema infectados por *Staphylococcus aureus* observou-se eficácia bacteriológica em 86% dos casos com a combinação valerato de betametasona + sulfato de neomicina e em 89,6% com valerato de betametasona + ácido fusídico.¹

II) Entre pacientes com otite externa, a melhora do escore de sintomas ocorreu em 82,8% dos que utilizaram a combinação valerato de betametasona + sulfato de neomicina, em comparação aos tratados apenas com valerato de betametasona (47,8% de alteração no escore de sintomas).²

III) Estudo clínico randomizado, duplo-cego, comparou a eficácia da combinação de ácido fusídico (2%) + betametasona (0,1%) creme com a combinação de neomicina (0,5%) + betametasona (0,1%) creme em um total de 65 pacientes com dermatoses inflamatórias infectadas (como dermatite atópica, dermatite de contato, líquen simples e outras) por um período de uma a duas semanas. Ambas as preparações foram igualmente efetivas, com resposta clínica satisfatória em 81% dos pacientes tratados com neomicina + betametasona creme. Os dois tratamentos reduziram a gravidade dos sinais e sintomas e mostraram a mesma eficácia para erradicar as bactérias patógenas.³

IV) Outro estudo clínico randomizado, duplo-cego, comparou a eficácia da combinação de ácido fusídico (2%) + betametasona (0,1%) creme com a combinação de neomicina (0,5%) + betametasona (0,1%) creme em um total de 100 pacientes com diversos tipos de eczema infectado ou potencialmente infectado. Após duas semanas de tratamento, ambas as preparações foram igualmente efetivas, com melhora clínica das lesões em 95% dos pacientes na opinião do médico. Os dois tratamentos foram igualmente efetivos, do ponto de vista clínico e bacteriológico.⁴

1. MENDAY, AP. et al. Topical betamethasone/fusidic acid in eczema: efficacy against and emergence of resistance in *Staphylococcus aureus*. *Journal of Dermatological Treatment*, 11: 143-149, 2000.
2. ABELARDO, E. et al. A double blind randomized clinical trial of the treatment of otitis externa using topical steroids alone versus topical steroids-antibiotic therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 266: 41-45, 2009.
3. JAVIER, PR. et al. Fusidic acid/betamethasone in infected dermatoses - a double-blind comparison with neomycin/betamethasone. *Br J Clin Pract*. 40(6): 235-8, 1986.
4. WILKINSON JD, LEIGH DA, MENDAY AP. Comparative efficacy of betamethasone and either fusidic acid or neomycin in infected or potentially infected eczema. *Curr Ther Res*, 38: 177, 1985.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação

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

A neomicina interfere na síntese de proteínas bacterianas através da ligação às subunidades ribossomais 30S.

Efeitos farmacodinâmicos

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

A neomicina tem ação bactericida contra uma gama de bactérias Gram-negativas, mas não contra *Pseudomonas aeruginosa*. Possui atividade parcial contra bactérias Gram-positivas. É usada topicamente no tratamento de infecções de pele, ouvidos e olhos causadas por estafilococos sensíveis e outros organismos.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

Corticosteroides tópicos podem ser absorvidos sistemicamente através da pele intacta e saudável. 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 outras patologias de pele também podem aumentar a absorção percutânea.

Para avaliar a exposição sistêmica a corticosteroides tópicos é necessário utilizar parâmetros farmacodinâmicos, devido ao fato de os níveis circulantes estarem bem abaixo do nível de detecção.

Há relatos de absorção sistêmica da neomicina aplicada em feridas e peles inflamadas. Quando administrada oralmente, a neomicina é fracamente absorvida no trato gastrointestinal.

Distribuição

A neomicina absorvida é distribuída aos tecidos e concentra-se no córtex renal.

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. A neomicina absorvida é rapidamente eliminada pelos rins e apresenta meia-vida de 2 a 3 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Devido ao conhecido potencial ototóxico e nefrotóxico do sulfato de neomicina, o uso de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada em grandes quantidades ou em áreas extensas por períodos prolongados é contraindicado nas circunstâncias em que possa ocorrer absorção sistêmica.

As condições a seguir não devem ser tratadas com valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada: rosácea, acne vulgar, dermatite perioral, prurido sem inflamação, prurido perianal e genital, infecções cutâneas primárias causadas por vírus, lesões primárias de pele causadas por infecções bacterianas ou fúngicas, infecções primárias ou secundárias causadas por leveduras, infecções secundárias causadas por *Pseudomonas sp.* ou *Proteus sp.* A combinação também não deve ser usada para tratamento de otite externa em caso de perfuração do tímpano, devido ao risco de ototoxicidade.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade

O valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada deve ser usado com precaução em pacientes com história de hipersensibilidade local à betametasona, à neomicina ou a qualquer excipiente da formulação. As reações de hipersensibilidade local (ver 9.Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.

Colite pseudomembranosa

Foram reportados casos de colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, cuja gravidade pode variar de leve à fatal. Entretanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que desenvolverem diarreia durante ou após o uso de antibióticos, apesar de ser

menos provável isto ocorrer com o uso tópico de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada. Em caso de diarreia prolongada ou significativa ou o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser posteriormente examinado.

Supressão reversível do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA)

Manifestações de hipercortisolismo (síndrome de Cushing) e supressão reversível do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), levando à insuficiência glicocorticosteroide, podem ocorrer em alguns indivíduos como resultado do aumento da absorção sistêmica de corticosteroides tópicos.

Se qualquer uma das manifestações acima forem observadas, 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 9.Reações Adversas).

Os fatores de risco de aumento dos efeitos sistêmicos são:

- Potência e formulação do corticosteroide 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 curativo oclusivo);
- Aumento da hidratação do estrato córneo;
- Uso em áreas de pele fina, como a face;
- Uso sobre a pele lesada ou em condições nas quais a barreira da pele esteja comprometida.

Uso em crianças

Em comparação com os adultos, crianças e bebês podem absorver quantidades proporcionalmente maiores de corticosteroides tópicos e, assim, mostram-se mais suscetíveis aos efeitos colaterais sistêmicos. Isso se deve ao fato de as crianças terem a barreira da pele ainda imatura e a área de superfície corporal maior em relação ao peso, em comparação aos adultos.

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

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 (ver 9.Reações Adversas). Se usado na psoríase, recomenda-se a supervisão cuidadosa do paciente.

Diluição

Não se deve diluir produtos que contêm agentes antimicrobianos.

Sensibilização por contato

A aplicação repetida ou em áreas extensas de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada pode aumentar o risco de sensibilização por contato.

Ototoxicidade e nefrotoxicidade

Após absorção sistêmica significativa, aminoglicosídeos como a neomicina podem causar ototoxicidade irreversível. Além disso, a neomicina também tem potencial nefrotóxico.

Insuficiência renal

Na insuficiência renal, o *clearance* plasmático da neomicina é reduzido (ver 8.Posologia e Modo de Usar).

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

A disseminação da infecção pode ocorrer devido ao “efeito mascarador” do esteroide.

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

Risco de infecção em caso de oclusão

A infecção bacteriana é estimulada pelas condições quentes e úmidas do interior das dobras de pele ou resultantes de curativos oclusivos. Nos tratamentos oclusivos, a pele deve ser adequadamente limpa antes da aplicação de novo curativo, a fim de evitar infecção bacteriana induzida pela oclusão.

Úlceras crônicas nas pernas

Os corticosteroides tópicos são por vezes utilizados para tratar a dermatite em torno de úlceras crônicas nas pernas. No entanto, tal uso pode estar associado a maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e a aumento do risco de infecção local.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos sobre o efeito de valerato de betametasona + sulfato de neomicina sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Não se espera que valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada tenha efeito prejudicial sobre essas atividades, considerando-se o perfil de reações adversas desse medicamento no uso tópico.

Gravidez e lactação:

Fertilidade

Não há dados em seres humanos para avaliar o efeito de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada na fertilidade.

Gravidez

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

A administração tópica de corticosteroides em animais prenhes pode causar anormalidades ao desenvolvimento do feto. A relevância deste achado para os seres humanos não foi estabelecida. Entretanto, a neomicina presente no sangue materno pode atravessar a placenta e aumentar o risco teórico de toxicidade fetal. Assim, o uso de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada não é recomendado na gravidez.

Não foram realizados estudos clínicos com valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada. O valerato de betametasona e sulfato de neomicina foram avaliados individualmente em testes de toxicidade em animais e as informações seguintes refletem informações disponíveis dos componentes individuais.

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 prenhez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina.

Lactação

O uso seguro de valerato de betametasona + sulfato de neomicina durante a lactação 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. Assim, não se recomenda o uso do valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada durante a lactação.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Após absorção sistêmica significativa, o sulfato de neomicina pode intensificar e prolongar os efeitos depressores respiratórios dos agentes bloqueadores neuromusculares.

Deve-se considerar a possibilidade de toxicidade cumulativa quando o sulfato de neomicina é aplicado topicamente em combinação com a terapia sistêmica com aminoglicosídeo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter a bisnaga tampada à temperatura ambiente (15°C e 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Após a aplicação, manter a bisnaga bem fechada a fim de preservar a estabilidade do produto.

O prazo de validade de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada é de 24 meses, a contar 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.

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

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS:

Valerato de betametasona + sulfato de neomicina é uma pomada homogênea, branca translúcida.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

As preparações de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada devem ser aplicadas suavemente, em pequenas quantidades, sobre a 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 das placas espessas de psoríase nos cotovelos e joelhos, o efeito de valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada pode ser aumentado, se necessário, pelo tratamento oclusivo da área com filme de polietileno.

A oclusão somente pela noite é usualmente adequada para obtenção de uma resposta satisfatória em muitas 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.

Se as condições piorarem ou não melhorarem dentro de 7 (sete) dias, o tratamento e o diagnóstico devem ser reavaliados.

Crianças com dois ou mais anos de idade

O valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada é adequado para uso em crianças maiores de 2 anos de idade na mesma dose dos adultos. Existe a possibilidade de um aumento na absorção do produto em crianças menores de 2 anos e em neonatos. Desta forma, este produto é contraindicado para esses pacientes (ver 4. Contraindicações).

As crianças são mais propensas a desenvolver efeitos colaterais, locais ou sistêmicos, de corticosteroides tópicos e, em geral, necessitam de períodos mais curtos de tratamento e medicamentos menos potentes do que os adultos.

Devem ser tomados cuidados quando usado valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada para garantir que a quantidade aplicada seja a mínima necessária para fornecer um benefício terapêutico.

Pacientes Idosos

O valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada é adequado para uso em idosos. Devem ser tomados cuidados nos casos onde exista disfunção renal e possibilidade significativa de absorção sistêmica do sulfato de neomicina. Uma quantidade mínima deve ser usada pelo menor período de tempo possível para alcançar o benefício clínico desejado.

Insuficiência renal

A dosagem deve ser reduzida em pacientes com a função renal diminuída (ver 5. Advertências e Precauções).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos e dados pós-comercialização

As reações adversas, listadas adiante, são classificadas, de acordo com sua frequência, 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)

Reações adversas comuns (> 1/100 e < 1/10):

- Prurido, ardor/dor local na pele.

Reações adversas muito raras (< 1/10.000):

- Infecções oportunistas, hipersensibilidade local, supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA): Características da síndrome de Cushing (p. ex. “cara de lua cheia”, obesidade central), ganho de peso retardado/atraso de crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição do nível de cortisol endógeno.
- Dermatite alérgica de contato/dermatite, eritema, erupção cutânea, urticária, psoríase pustulosa, afinamento da pele*/atrofia cutânea*, enrugamento da pele*, ressecamento da pele*, estrias*, telangiectasias*, alterações da pigmentação*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes, alopecia* e tricuraxe*.
- Irritação ou dor no local da aplicação.

* Características cutâneas da supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA).

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

10. SUPERDOSE**Sintomas e Sinais**

O valerato de betametasona + sulfato de neomicina pomada 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 inadequado, o hipercortisolismo pode ocorrer (ver 9.Reações Adversas).

Tratamento

Em caso de overdose ou de uso inadequado de corticosteroides tópicos, deve ser retirado gradualmente pela redução da frequência de aplicações ou pela substituição por um corticosteroide menos potente, devido ao risco de insuficiência adrenal.

Também se deve considerar a possibilidade de absorção sistêmica significativa do sulfato de neomicina (ver 5.Advertências e Precauções). Nesses casos, é necessário descontinuar o uso do produto e monitorar o estado geral, a capacidade auditiva e as funções renais e neuromusculares do paciente.

Também se deve determinar os níveis sanguíneos de sulfato de neomicina, que se necessário podem ser reduzidos através de hemodiálise.

Cuidados adicionais devem ser considerados conforme o estado clínico.

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

DIZERES LEGAIS:

Reg. MS: nº 1.0583.0454

Farm. Resp.: Dra. Maria Geisa P. de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

Registrado por: GERMED FARMACÊUTICA LTDA.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay / Hortolândia - SP

CEP: 13.186-901- CNPJ: 45.992.062/0001-65

Indústria Brasileira

Fabricado por: EMS S/A

Hortolândia – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800-7476000

www.germedpharma.com.br



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2014	21/01/2014	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.