

**MODELO DE BULA COM INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS
PROFISSIONAIS DE SAÚDE**



propionato de clobetasol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Pomada 0,5mg/g

Embalagens contendo 1, 50 e 100 bisnagas com 30g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada grama da pomada contém:

propionato de clobetasol 0,5mg

Excipiente q.s.p..... 1g

Excipientes: petrolato branco, oleato de sorbitana, butil-hidroxitolueno e petrolato líquido.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Clobetasol é indicado para o tratamento tópico da psoríase (excluindo-se a forma disseminada da doença), eczemas recalcitrantes, líquen plano, lúpus eritematoso discoide e outras dermatites que não respondam satisfatoriamente a esteroides menos potentes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo comparativo com placebo e outras opções terapêuticas, o propionato de clobetasol levou a uma melhora completa ou quase completa das lesões de psoríase em até 80% dos pacientes¹.

¹ Lee CS, Koo J. The efficacy of three class I topical synthetic corticosteroids, fluocinonide 0.1% cream, clobetasol 0.05% cream and halobetasol 0.05% cream: a Scholtz-Dumas bioassay comparison. *J Drugs Dermatol.* Aug;8(8):751-5, 2009.

Em um outro estudo em psoríase, 85% dos pacientes em uso de propionato de clobetasol creme relataram boa melhora, excelente melhora ou melhora completa após o uso. No tratamento da dermatite atópica, o uso do clobetasol também resultou em uma significativa maior proporção de pacientes com boa ou excelente melhora das lesões².

² Gordon ML. The role of clobetasol propionate emollient 0.05% in the treatment of patients with dry, scaly, corticosteroid-responsive dermatoses. *Clin Ther.* Jan-Feb;20(1):26-39, 1998.

Em outro estudo realizado com pacientes com lúpus eritematoso cutâneo facial, o clobetasol demonstrou a mesma eficácia terapêutica que o tacrolimus³.

³ T-Y. Tzung, Y-S. Liu, H-W. Chang. Tacrolimus vs. clobetasol propionate in the treatment of facial cutaneous lupus erythematosus: a randomized, double-blind, bilateral comparison study. *Brit J Dermatol.* 156(1):191-2, 2006

Clobetasol foi capaz de induzir a remissão em 77% dos casos de líquen escleroso⁴.

⁴ Funaro, D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatologic Therapy*, 17(1): 28-37, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Código ATC: D07AD Corticosteroides, muito potente (grupo IV).

Mecanismo de ação

Corticosteroides tópicos agem como anti-inflamatórios via múltiplos mecanismos para inibir a fase tardia de reações alérgicas, diminuindo a densidade dos mastócitos, a quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, a produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Efeito farmacodinâmico

Corticosteroides tópicos têm ação anti-inflamatória, antipruriginosa e propriedades vasoconstritoras.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Os corticosteroides tópicos podem ser sistematicamente absorvidos 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. Inflamação, oclusão e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea.

Um pico médio de concentrações plasmáticas do propionato de clobetasol, de 0,63ng/mL, ocorreu em um estudo, oito horas depois da segunda aplicação (13 horas após a inicial) de 30g do propionato de clobetasol 0,05% pomada em indivíduos normais com a pele saudável. Após a segunda dose de 30g do propionato de clobetasol 0,05% creme foi observado pico médio de concentrações plasmáticas ligeiramente maior que o obtido com a pomada e ocorrido dez horas após a aplicação.

Em um estudo separado, o pico médio de concentrações plasmáticas de aproximadamente 2,3ng/mL, em pacientes com psoríase e de 4,6ng/mL em indivíduos com eczema, ocorreram três horas após uma única aplicação de 25g de propionato de clobetasol 0,05% pomada.

Distribuição

É necessário o uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos devido ao fato dos níveis circulantes estarem bem abaixo do nível de detecção.

Metabolismo

Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides tópicos são disponibilizados através de etapas farmacocinéticas semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Eles são metabolizados primeiramente no fígado.

Eliminação

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Clobetasol é contraindicado para uso em infecções cutâneas não tratadas; rosácea; acne vulgar; prurido sem inflamação; prurido genital e perianal; dermatite perioral; 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

Clobetasol 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 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 de glicocorticoides podem ocorrer em alguns indivíduos como resultado de uma elevação na absorção sistêmica de esteroides tópicos. Se alguma das verificações 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 uma insuficiência glicocorticoide.

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 comprometida;
- 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 pode ocorrer a supressão adrenal. Crianças são mais suscetíveis a desenvolver alterações atróficas com o uso de corticosteroides tópicos. Se for necessário o uso de clobetasol em

crianças, recomenda-se que o tratamento deve ser limitado a apenas alguns dias e revisado semanalmente.

Risco de infecção com oclusão

Infecções bacterianas são estimuladas 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.

Infecções concomitantes

Terapia antimicrobiana apropriada deve ser usada para tratar lesões inflamatórias que se tornarem infectadas. A disseminação da infecção requer a retirada da terapia tópica de corticosteroide e administração de terapia antimicrobiana apropriada.

Úlcera crônica nas pernas

Corticosteroides tópicos às vezes são usados no tratamento de dermatites em torno de úlceras crônicas na perna. No entanto, este uso pode estar associado à maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Aplicação na face

É indesejável a aplicação de clobetasol na face, pois esta área é mais suscetível a alterações atróficas.

Se usado na face o tratamento deve ser limitado a apenas alguns dias.

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 glaucoma e catarata.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos para investigar os efeitos do clobetasol na capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Não é esperado que clobetasol influencie em tais atividades, considerando o perfil das reações adversas apresentado por este medicamento.

Fertilidade

Não existem dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos sobre a fertilidade.

Propionato de clobetasol administrado em ratos por via subcutânea não teve qualquer efeito sobre o desempenho sexual, no entanto, a fertilidade foi reduzida na administração da maior dose.

Estudo em ratos com administração subcutânea de doses de 6,25 a 50,00 μ g/Kg/dia de propionato de clobetasol não produziram efeitos no acasalamento, sendo que a fertilidade só foi reduzida com doses de 50,00 μ g/Kg/dia.

Gravidez e lactação

Existem dados limitados do uso de clobetasol em mulheres grávidas.

A administração tópica de corticosteroides em animais durante a gestação pode causar anormalidades no desenvolvimento fetal.

Não foi estabelecida a relevância deste achado em seres humanos. A administração de clobetasol durante a gravidez só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. A quantidade mínima deverá ser utilizada por um período mínimo de duração.

Estudo com administração subcutânea em camundongos ($\geq 100\mu$ g/Kg/dia), em ratos (400 μ g/Kg/dia) ou coelhos (1 a 10 μ g/Kg/dia) de propionato de clobetasol durante a prenhez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina.

Estudo em ratos, onde alguns animais foram permitidos a reproduzir, foi observado um atraso no desenvolvimento da geração F1 com administração de $\geq 100\mu$ g/Kg/dia e a sobrevivência foi reduzida com 400 μ g/Kg/dia. Nenhum efeito relacionado ao tratamento foi observado no desempenho reprodutivo da geração F1 ou F2.

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 clobetasol durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

Se usado durante a lactação, clobetasol não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão accidental pelo bebê.

Categoria C de risco na gravidez.

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

Teratogenicidade

A administração de corticosteroides tópicos em animais prenhes pode causar anormalidades no desenvolvimento fetal. A relevância desse achado não foi estabelecida com relação ao ser humano.

Carcinogênese

Não há estudos para avaliar o potencial carcinogênico de propionato de clobetasol.

Genotoxicidade

Durante ensaios *in vitro* de um grupo de células bacterianas, propionato de clobetasol não se mostrou mutagênico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A coadministração de medicamentos que possam inibir o citocromo CYP3A4 (ex. ritonavir e itraconazol) mostra capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides, levando ao

aumento da exposição sistêmica. Essa interação será clinicamente relevante dependendo da dose, da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

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

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

Aspectos físicos: Pomada de cor branca que pode apresentar porções contendo líquido incolor.

Informamos que na composição do produto há óleos de consistência pastosa e líquida. Dependendo das condições em que o produto é estocado ou transportado, passando por mudanças drásticas da temperatura em um curto período de tempo, pode ocasionar separação desses óleos ou ainda o óleo de consistência pastosa pode estar parcialmente líquido, então, dessa forma ao abrir o produto pode haver escoamento de um líquido incolor. Se isso ocorrer, o produto poderá ser utilizado normalmente. Informamos que a qualidade do produto não foi afetada.

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 na área afetada

Posologia

Adultos, Idosos e Crianças a partir de 1 ano de idade.

Aplicar uma pequena quantidade na área afetada, uma ou duas vezes ao dia, até que se observe melhora. A exemplo do que ocorre no tratamento com os demais corticosteroides tópicos de alta potência, deve-se interromper a terapia quando se obtiver o controle da lesão.

Para controle das exacerbações, pode-se fazer uso repetido do produto por curtos períodos. Nas lesões mais resistentes, especialmente quando há hiperceratose, pode-se aumentar o efeito anti-inflamatório do clobetasol, se preciso, ocluindo-se com película de polietileno a área tratada; em geral, basta que se faça a oclusão à noite para obtenção de resposta satisfatória. Depois disso, a melhora pode ser mantida sem oclusão, na maioria das vezes.

O tratamento não deve ser feito por mais de 4 semanas sem que a condição do paciente seja reavaliada. Se um tratamento contínuo for necessário, uma preparação menos potente deverá ser utilizada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas a seguir estão classificadas, de acordo com a frequência, da seguinte forma:

Reação muito comum (> 1/10)

Reação comum (> 1/100 e < 1/10)

Reação incomum (> 1/1000 e < 1/100)

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1000)

Reação muito rara (< 1/10.000)

Dados pós comercialização:

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10):

-Prurido, dor e ardor local na pele

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100):

-Telangiectasias*, atrofia da pele*, estrias*

Reações muito raras (<10.000):

-Infecções oportunistas

-Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA): características Cushingoides (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, tricorrexe

-Hipersensibilidade local

-Irritação e/ou dor no local da aplicação

-Atrofia cutânea*, rugas na pele*, ressecamento da pele*, alterações da pigmentação da pele*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes, dermatite de contato alérgica, psoriase pustulosa, eritema, *rash*, urticária

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

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

10. SUPERDOSE

Clobetasol aplicado topicalmente 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 hiper cortisolismo.

Tratamento

Em caso de superdose, clobetasol deve ser retirado gradualmente por redução da frequência de aplicação ou pela substituição por um corticosteroide menos potente devido ao risco de insuficiência glicocorticosteroide.

Seguir o tratamento conforme clinicamente indicado.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0370. 0476

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

LABORATÓRIO

TEUTO BRASILEIRO S/A.



CNPJ – 17.159.229/0001 -76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA
CEP 75132-140 – Anápolis – GO
Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/09/2013.