



Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Verutex® H

ácido fusídico + acetato de hidrocortisona

APRESENTAÇÕES

Creme dermatológico (20 mg/g + 10 mg/g) em embalagem contendo uma bisnaga de 5g, 15 g, 30g ou 60g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1g do creme contém 20 mg de ácido fusídico e 10 mg de acetato de hidrocortisona.

Excipientes: Álcool cetílico, glicerol, petrolato líquido, petrolato branco, polissorbato 60, sorbato de potássio, ácido clorídrico, butil-hidroxianisol e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Verutex® H é indicado no tratamento da dermatite atópica infectada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo multicêntrico (Estudo FH-1¹), prospectivo, randomizado, duplo cego, controlado, comparou a eficácia do Verutex® H creme com a da hidrocortisona creme (1%) no tratamento do eczema atópico de intensidade leve a moderada. Foram incluídos 186 com idades entre 3 e 75 anos. Ambos os cremes foram aplicados três vezes ao dia, por até duas semanas.

O Critério de Resposta Primária foi uma avaliação clínica e bacteriológica combinada. O resultado também foi avaliado separadamente para a resposta clínica e bacteriológica.

Conforme a Tabela 1, em pacientes com infecção bacteriológicamente comprovada houve uma diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, a favor de Verutex® H, em relação ao Critério de Resposta Primária ($p=0,04$) e, Verutex® H foi bacteriológicamente significativamente mais eficaz do que a hidrocortisona ($p<0,0001$).

Tabela 1: Resposta em pacientes com infecção bacteriológica comprovada (Estudo FH-1)

	Verutex® H Creme (n = 41)	Hidrocortisona Creme (n = 32)	p
Critério de Resposta Primária			
Sucesso ^a (%)	24 (58,5)	10 (31,3)	
Falha (%)	17 (41,5)	22 (68,8)	0,04
Resposta Bacteriológica			
Sucesso (%)	40 (97,6)	16/30 (53,3)	<0,0001
Ausência de patógenos ao final do tratamento (%)	40 (97,6)	9/30 (30,0)	<0,0001

^a Definido como paciente que não teve falha do tratamento, tanto no critério clínico como no bacteriológico

Ao final do tratamento, 40 dos 41 pacientes (97,6%) tratados com Verutex® H já não estavam infectados por patógenos. No grupo tratado com a hidrocortisona, somente 9 dos 30 pacientes (30,0%) avaliados não estavam infectados por patógenos ao final do tratamento. A diferença é estatisticamente significativa ($p<0,0001$).

Tabela 2: Resposta na População Total de Pacientes (Estudo FH-1)

	Verutex® H Creme (n = 91)	Hidrocortisona Creme (n = 83)	p
Critério de Resposta Primária			
Sucesso ¹ (%)	58 (63,7)	42 (50,6)	
Falha (%)	33 (36,3)	41 (49,4)	0,11

¹ Definido como o paciente que não teve falha do tratamento, tanto no critério clínico como no bacteriológico

Não houve uma diferença estatisticamente significativa, em qualquer critério, entre Verutex® H e hidrocortisona, na população total de pacientes que participou do estudo, embora os resultados tendessem a favor de Verutex® H. No geral, os resultados mostraram que Verutex® H creme tem uma vantagem estatisticamente significativa sobre a hidrocortisona no tratamento de eczema atópico infectado leve a moderado. Esta diferença deve-se principalmente à eficácia bacteriológica significativamente superior de Verutex® H em pacientes com infecção comprovada.

Outro estudo multicêntrico (Estudo FH-2¹), prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado, comparou a eficácia do Verutex® H creme com o ácido fusídico (Verutex®) creme no tratamento do eczema atópico de intensidade leve a moderada. Foram incluídos 68 pacientes, com 4 a 75 anos de idade. Ambos os cremes foram aplicados 3 vezes ao dia, por até 2 semanas.

O Critério de Resposta Primária foi uma avaliação clínica e bacteriológica combinada. O resultado também foi avaliado separadamente para a resposta clínica e bacteriológica.

Em pacientes infectados, Verutex® H foi significativamente mais eficaz que o Verutex®, na redução do número de sinais e sintomas (p=0,004) (Tabela 3). Ambos os tratamentos tiveram altas taxas de sucesso bacteriológico (94% e 100%), que não foram estatisticamente diferentes. (Tabela 3).

Tabela 3: Resposta em Pacientes com Infecção Bacteriológica Comprovada (Estudo FH-2)

	Verutex® H Creme (n = 17)	Verutex® Creme (n = 15)	p
Critério de Resposta Primária			
Sucesso ¹ (%)	10 (58,8)	04 (26,6)	
Falha (%)	07 (41,2)	11 (73,4)	0,14
Pontuação para Redução de Sinais/Sintomas			
Alteração Absoluta	-4,4	-1,9	0,004
% da Alteração	-53,0	-23,3	0,003
Resposta Bacteriológica			
Sucesso (%)	16 (94,1)	15 (100)	1,0
Ausência de patógenos ao final do tratamento (%)	16 (94,1)	13 (86,7)	1,0

¹ Definido como paciente que não teve falha do tratamento, tanto no critério clínico como no bacteriológico

Na população total do estudo, Verutex® H foi significativamente mais eficaz do que o Verutex® em relação ao Critério de Resposta Primária (p=0,04) (Tabela 4). A diferença foi devida a um efeito significativamente maior do Verutex® H na redução de sinais/sintomas (p=0,02) (Tabela 4).

Tabela 4: Resposta na População Total de Pacientes (Estudo FH-2)

	Verutex® H Creme (n = 33)	Verutex® Creme (n = 32)	p
Critério de Resposta Primária			
Sucesso ¹ (%)	21 (63,6)	11 (34,4)	
Falha (%)	12 (36,4)	21 (65,6)	0,04
Pontuação para Redução de Sinais/Sintomas			
Alteração Absoluta	-4,2	-2,3	0,02
% da Alteração	-49,7	-23,7	0,02

¹ Definido no relatório do estudo como o paciente que não teve falha do tratamento, tanto no critério clínico como no bacteriológico

De uma forma geral, os resultados mostraram que Verutex® H foi significativa e clinicamente mais eficaz do que o Verutex® no tratamento de pacientes com eczema atópico de intensidade de leve a moderada.

1. Ramsay C A, Savoie J M, Gilbert M, Gidon M, Kidson P. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996; 7(Suppl. 1): S15-S22

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Verutex® H creme combina a potente ação tópica antibacteriana do ácido fusídico com os efeitos antiinflamatórios e antipruriginosos da hidrocortisona. O ácido fusídico e seus sais exibem propriedades lipo e hidro solúveis com forte atividade superficial, e apresenta uma habilidade incomum de penetrar a pele intacta.

Concentrações de 0,03 - 0,12 mcg/mL inibem quase todas as cepas de *Staphylococcus aureus*. Verutex® tópico também é ativo contra *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Neisseria* e certos Clostrídios.

Propriedades Farmacocinéticas

Não há dados que definam a farmacocinética do Verutex® H creme após administração tópica em seres humanos.

No entanto, estudos in vitro mostram que o ácido fusídico pode penetrar na pele humana intacta. O grau de penetração depende de fatores como a duração da exposição ao ácido fusídico e a condição da pele. O ácido fusídico é excretado principalmente na bile com uma pequena excreção na urina.

A hidrocortisona é absorvida após a administração tópica. O grau de absorção é dependente de vários fatores incluindo a condição da pele e o local de aplicação. A hidrocortisona absorvida é extensamente metabolizada e rapidamente eliminada na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao ácido fusídico, acetato de hidrocortisona ou quaisquer excipientes.

Devido à presença de corticosteroide, você não deve usar Verutex® H para tratar condições de pele causadas principalmente por bactérias, fungos ou vírus, tanto não tratadas, quanto às ainda não controladas com tratamento adequado manifestações cutâneas relacionadas à tuberculose, não tratadas ou não controladas por terapia adequada; dermatite perioral (doença da pele com pontos avermelhados em volta da boca e do queixo) e rosácea (lesões avermelhadas, algumas com ponto amarelado no centro, principalmente na região do nariz e das bochechas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A terapia tópica contínua com Verutex® H, por períodos prolongados, deve ser evitada. Dependendo do local de aplicação, a absorção sistêmica do acetato de hidrocortisona deve ser considerada durante o tratamento com Verutex® H.

Pode ocorrer supressão reversível do eixo hipotálamo-hipófise- adrenal seguida de absorção sistêmica de corticosteroides tópicos. Verutex® H deve ser utilizado com cautela em crianças, pois estas podem ser mais suscetíveis que os adultos, à supressão do eixo hipotálamo-hipófise- adrenal induzida por tratamento tópico com corticosteroides; e à Síndrome de *Cushing*.

Devido à presença de corticosteroide, Verutex® H deve ser utilizado com cautela na área próxima aos olhos, a fim de evitar que o produto penetre nos olhos.

Foi relatada resistência bacteriana com o uso tópico de ácido fusídico. Como com todos os antibióticos, o uso prolongado ou recorrente do ácido fusídico pode aumentar o risco de desenvolvimento de resistência ao antibiótico. A limitação do tratamento tópico com ácido fusídico e acetato de hidrocortisona a um período máximo de 14 dias diminui o risco de desenvolvimento de resistência. Previne ainda que a ação imunossupressora do corticosteroide possa mascarar sintomas de infecções causadas por bactérias resistentes ao antibiótico. Devido ao efeito imunossupressor do corticosteroide, Verutex® H pode estar associado ao aumento de suscetibilidade a infecções, agravamento de infecções existentes e ativação de infecções latentes. É aconselhável a substituição do tratamento tópico por terapia sistêmica, caso a infecção não possa ser controlada.

Como Verutex® H creme contém um corticosteroide, não é recomendado nas seguintes condições: pele atrofiada, úlcera cutânea, acne vulgaris, fragilidade dos vasos da pele e prurido perianal e genital. Deve ser evitado o contato com feridas abertas e membranas mucosas.

Verutex® H creme contém butilhidroxianisol, álcool cetílico e sorbato de potássio que podem causar reações cutâneas locais (por exemplo, dermatite de contato). O butilhidroxianisol também pode causar irritação ocular e nas membranas mucosas.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e operar máquinas

Verutex® H apresenta efeito nulo ou desprezível sobre a capacidade de conduzir e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos da utilização tópica do ácido fusídico durante a gravidez não são previstos, uma vez que a exposição sistêmica deste ativo é desprezível.

Uma grande quantidade de dados sobre mulheres grávidas (mais de 1000 gestantes) indicam que não há risco de malformação, nem tampouco toxicidade fetal/neonatal pelo uso de corticosteroides.

Deve-se ter cautela na utilização de Verutex® H durante a gravidez.

Não são previstos efeitos sobre o lactente, já que a exposição sistêmica da lactante ao ácido fusídico e acetato de hidrocortisona, aplicados topicamente em uma área limitada da pele, é insignificante. Verutex® H pode ser utilizado durante a amamentação, mas é recomendável evitar a aplicação do produto no seio.

Não estão disponíveis estudos clínicos que relacionem o Verutex® H a fertilidade.

Até o momento não há informações de que Verutex® H possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não foram conduzidos estudos de interação medicamentosa. Interações com medicamentos sistêmicos são consideradas mínimas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM

Manter em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Este medicamento possui prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

Após aberto, válido por 3 meses.

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

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

Verutex® H é apresentado como um creme branco, homogêneo.

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 e crianças:

Verutex® H deve ser aplicado à área afetada 3 vezes ao dia, por um período máximo de 14 dias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A estimativa da frequência de reações adversas relacionadas ao Verutex® H é baseada em uma análise conjunta de estudos clínicos e relatos espontâneos. As reações adversas mais frequentemente reportadas são reações no local de aplicação, incluindo: prurido, sensação de queimação e irritação.

As reações adversas são classificadas por sistema e listadas por frequência, conforme demonstrado abaixo:

Muito comum $\geq 1/10$

Comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Incomum $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$

Rara $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$
Muito rara $< 1/10.000$

Sistema imunológico

Incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): Hipersensibilidade.

Pele e tecido subcutâneo

Incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): Dermatite de contato, eczema (condição agravada), erupção cutânea.

Reações locais

Comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): Reação no local da aplicação, incluindo: prurido, sensação de queimação e irritação.

Reações adversas sistêmicas observadas em corticosteroides moderados como a hidrocortisona, incluem: supressão adrenal; especialmente durante a administração tópica prolongada.

Aumento da pressão intraocular e glaucoma também podem ocorrer após a utilização tópica de corticosteroides, próximo aos olhos, particularmente em tratamentos prolongados e em pacientes com predisposição a desenvolver glaucoma.

Reações adversas dermatológicas observadas em corticosteroides moderados como a hidrocortisona, incluem: atrofia, dermatite de contato, dermatite acneiforme e dermatite perioral, estrias, telangiectasia, rosácea, eritema, despigmentação, hipertricose e hiperidrose.

O surgimento de equimose também é possível com a utilização prolongada de corticosteroides tópicos.

População pediátrica: O perfil de segurança do produto é semelhante para crianças e adultos.

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

10. SUPERDOSE

Até o momento, não estão disponíveis informações sobre sinais e sintomas potencialmente relacionados à superdose de aplicações tópicas de ácido fusídico. Síndrome de *Cushing* e insuficiência adrenocortical podem se desenvolver após a aplicação tópica de corticosteroides em grandes quantidades e por um período superior a 3 semanas. Consequências sistêmicas de uma superdose das substâncias ativas de Verutex® H por ingestão acidental do produto são improváveis de ocorrer; uma vez que a quantidade total de ácido fusídico presente em um tubo não excede a dose diária recomendada para tratamento sistêmico. Superdoses isoladas de corticosteroide, raramente traz consequência clínicas ao paciente.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.8569.0006

Farm. Resp.: Silvia Takahashi CRF-SP 38.932

Fabricado por: LEO Laboratories Limited, Dublin, Irlanda

Registrado, importado e distribuído por:

LEO Pharma Ltda.

Av. Eng. Luis C. Berrini, 1645, Cj. 71 CEP 04571-011 São Paulo-SP

CNPJ 11.424.477/0001-10

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 779 7799

Venda sob prescrição médica - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (30/10/2014).



V.001