

Betnovate Q
GlaxoSmithKline Brasil Ltda.
Creme
1mg/g + 30mg/g



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Betnovate® Q
valerato de betametasona + clioquinol

APRESENTAÇÕES

Betnovate® Q creme contém 1 mg/g de betametasona e 30mg/g de clioquinol e é apresentado em bisnaga de 30g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 1 ANO DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Cada 1g de **Betnovate® Q creme** contém:

betametasona (sob a forma de 17-valerato)	1mg
clioquinol.....	30mg
excipientes*	q.s.p.....1g

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

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Betnovate® Q creme é indicado para o tratamento das seguintes condições nas quais houver confirmação, suspeita ou possibilidade de ocorrer uma infecção bacteriana e/ou fúngica secundária: eczema, inclusive atópico, infantil e discoide; psoríase, exceto a psoríase em placa disseminada; neurodermatoses, incluindo líquen simples e líquen plano; dermatite seborreica; intertrigo anal e genital e dermatites de contato.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em uma análise aberta não comparativa, 17 entre 21 pacientes com lesões de psoríase e 28 entre 29 pacientes com outras lesões dermatológicas que foram tratados com **Betnovate Q** apresentaram melhora clínica considerável ou foram considerados curados¹.

1) TOLLOFSRUD, A. Dermatological investigation of betamethasone 17,21 dipropionate ointment with chionoform. J Int Med Res, 5: 132-135, 1977.

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. O mecanismo de ação do clioquinol não é conhecido, mas sua ação é provavelmente, devido ao seu teor de iodo.

Efeitos farmacodinâmicos

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

O clioquinol apresenta ação antibacteriana e antifúngica contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. Possui fraca atividade contra *Staphylococcus pyogenes* e nenhuma atividade contra *Pseudomonas*.

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 outros processos de doenças na pele podem aumentar a absorção percutânea.

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.

Clioquinol é excretado na urina como metabólitos sulfatos e glucoronídeos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Betnovate® Q creme é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula ou a iodo, para o tratamento de rosácea, acne vulgar, dermatite perioral, prurido sem inflamação, prurido perianal e genital, infecções virais cutâneas primárias, lesões cutâneas infectadas primárias causadas pela infecção com fungo ou bactéria e infecções primárias e secundárias causadas por leveduras.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**Hipersensibilidade**

Betnovate® Q creme deve ser usado com precaução em pacientes com história de hipersensibilidade a betametasona, clioquinol ou a qualquer um dos excipientes da fórmula, ou a iodo. As reações de hipersensibilidade local (ver 9.Reações Adversas) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.

Supressão reversível no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA)

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 forem observadas, interrompa o uso do medicamento 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).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos:

- 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;

Uso em Crianças

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.

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.

Uso em 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 supervisão cuidadosa do paciente.

Diluição

Produtos que contêm agentes antimicrobianos não devem ser diluídos.

Neurotoxicidade

Há um risco teórico de neurotoxicidade com a aplicação tópica de clioquinol, particularmente quando **Betnovate® Q creme** é usado por longo período ou sob oclusão.

Aplicação na face

Aplicação prolongada na face não é desejável, visto que é uma área mais suscetível à 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 descontinuação do tratamento tópico com corticosteroide e a administração de um antimicrobiano sistêmico apropriado.

Risco de infecção com oclusão

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

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 estar associado a maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Coloração

Betnovate® Q creme pode manchar o cabelo, a pele ou o tecido, por isso a aplicação deve ser coberta com um curativo para proteger a roupa.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos sobre o efeito do **Betnovate® Q creme** sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Não se espera que **Betnovate® Q creme** tenha efeito prejudicial sobre essas atividades, considerando-se o perfil de reações adversas desse medicamento no uso tópico.

Gravidez e lactação

Há dados limitados sobre o uso tópico de **Betnovate® Q creme** 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® Q 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 e retardo no crescimento intrauterino.

A administração oral de clioquinol em camundongos durante a prenhez foi associada à redução do peso corporal fetal com doses ≥ 120 mg/kg/dia e retardos na ossificação com doses ≥ 300 mg/kg/dia.

A utilização segura de **Betnovate® Q creme** 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® Q creme** durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

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

Categoria D de risco na gravidez.

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

Fertilidade

Não há dados em humanos para avaliar o efeito de **Betnovate® Q creme** na fertilidade.

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 dessa interação depende da dose e da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor do citocromo CYP3A4.

Há preocupações teóricas que os efeitos oculotóxicos da vigabatrina podem ser maiores com o clioquinol. Vigabatrina não deve ser usada com clioquinol.

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

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

O prazo de validade de **Betnovate® Q creme** 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® Q creme é um creme levemente amarelado 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® Q creme 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® Q creme** pode ser intensificado, se necessário, pelo tratamento oclusivo da área com filme de polietileno. A oclusão pela 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.

Se a condição se agravar ou não melhorar, o tratamento e o diagnóstico devem ser reavaliados.

O tratamento com **Betnovate® Q creme** deve ser retirado gradualmente, uma vez que o controle seja obtido.

Com a interrupção abrupta do tratamento com **Betnovate® Q creme**, a lesão poderá reaparecer.

Crianças com 1 (um) ano ou mais de idade

Betnovate® Q creme é adequado para utilização em crianças e bebês (1 ano ou mais) na mesma dose que os adultos. A possibilidade de aumento da absorção existe em crianças muito novas, assim **Betnovate® Q creme** é contraindicado em recém-nascidos e bebês com menos de 1 ano de idade (ver 4. Contraindicações).

As crianças são mais propensas a desenvolver efeitos colaterais locais e 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 **Betnovate® Q creme** para garantir que a quantidade aplicada seja a mínima necessária para fornecer um benefício terapêutico.

Pacientes idosos

Não existe necessidade de ajuste da dose em pacientes idosos.

O **Betnovate® Q creme** é adequado para uso em idosos. Estudos clínicos não demonstraram diferença nas respostas entre jovens e idosos. A maior frequência na diminuição da função hepática e renal em idosos pode retardar a eliminação, se a absorção sistêmica do medicamento ocorrer.

Uma quantidade mínima deve ser usada pelo menor período de tempo possível para alcançar o benefício clínico desejado.

Insuficiência renal

Em casos de absorção sistêmica (quando uma quantidade for aplicada em uma área muito extensa por um longo tempo), o metabolismo e a eliminação podem ser retardados, por conseguinte, aumentando o risco de toxicidade sistêmica. Portanto, uma quantidade mínima deve ser usada pelo menor período de tempo possível para alcançar o benefício clínico desejado.

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), atraso no ganho de peso/retardo de crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno

Betnovate® Q creme

Modelo de texto de bula – Profissional de saúde



- 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, alopecia*, tricotorrexe*, descoloração do cabelo
- Irritação ou dor no local da aplicação

* Características cutâneas da 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

Betnovate® Q creme 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, as características do hipercortisolismo podem ocorrer (ver 9.Reações Adversas).

Tratamento

Em caso de superdosagem crônica ou uso indevido, corticosteroides tópicos devem ser retirados 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 considerados conforme o estado clínico.

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

III – DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0107.0215

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 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 Q_crem_GDS10_IPI02_L0038



Histórico

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Não se aplica	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2013	_____	<ul style="list-style-type: none">- Adequação à RDC N°47/09;- Adequação ao Vocabulário Controlado- Dizeres legais – Farmacêutico Responsável