

**fosfato dissódico de
betametasona**

Novafarma Indústria

Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

4mg/mL

fosfato dissódico de betametasona

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: fosfato dissódico de betametasona

APRESENTAÇÕES

Solução injetável

fosfato dissódico de betametasona 4mg/mL

Caixa com 50 ampolas de vidro âmbar com 1mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA / INTRAMUSCULAR / INTRA-ARTICULAR / INTRALESIONAL OU TECIDOS MOLES

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém 5,3mg de fosfato dissódico de betametasona equivalente a 4mg de betametasona.

Excipientes: Fosfato de sódico dibásico, edetato dissódico di-hidratado, metabissulfito de sódio, hidróxido de sódio, fenol e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fosfato dissódico de betametasona é indicado em vários distúrbios endócrinos, osteomusculares, do colágeno, dermatológicos, alérgicos, oftálmicos, respiratórios, hematológicos, neoplásicos e outras doenças sensíveis à corticoterapia. É também indicado em situações onde se exige efeito corticosteroide rápido e intenso, sendo medicação adjuvante e não substitutiva à convencional.

Distúrbios endócrinos: Insuficiência suprarrenal primária ou secundária; insuficiência suprarrenal aguda; trauma grave ou procedimento cirúrgico em paciente com insuficiência suprarrenal conhecida ou com reserva cortical suprarrenal duvidosa; casos de choque em pacientes que não respondem ao tratamento convencional devido à insuficiência suprarrenal suspeita ou confirmada; adrenalectomia bilateral; hiperplasia suprarrenal congênita; tireoidite subaguda (de Quervain); hipercalcemia associada ao câncer.

Distúrbios neurológicos: Os benefícios do uso coadjuvante de corticosteroides no tratamento de edema cerebral provavelmente se devem ao controle da inflamação do tecido do sistema nervoso central. Os corticosteroides não devem ser considerados como substitutos de procedimentos neurocirúrgicos. São úteis como terapia coadjuvante na redução ou prevenção do edema cerebral associado à cirurgia e a outros traumas cerebrais, acidentes cerebrovasculares e tumores cerebrais malignos, tanto primários quanto metastáticos.

Prevenção de rejeição em transplantes de rim: No tratamento de rejeição primária aguda e tardia, administrado concomitantemente ao tratamento convencional para a prevenção de rejeição do transplante de rim.

Prevenção da síndrome da membrana hialina: Fosfato dissódico de betametasona pode ser usado como medida profilática para o surgimento de síndrome da membrana hialina, sendo administrado à mulher grávida (antes da 32ª semana de gestação), quando o risco de parto pré-maturo é alto.

Distúrbios osteomusculares: Como auxiliar no tratamento em curto prazo (em período de agudização ou exacerbação) da artropatia psoriásica; artrite reumatoide (alguns casos podem necessitar de tratamento com dose de manutenção reduzida); espondilite anquilosante; bursopatias não especificadas; tenossinovites não especificadas; gota; febre reumática aguda; osteoartrose primária generalizada (pós-traumática ou com sinovite); fibrosite; epicondilite; miosite; calosidade.

Fosfato dissódico de betametasona também pode ser útil no tratamento de tumores císticos na aponeurose ou em tendões.

Doenças do colágeno: Durante exacerbação ou como medicamento de manutenção em certos casos de lúpus eritematoso sistêmico; cardite reumática aguda; esclerodermia; dermatopolimiosite não especificada.

Afeções dermatológicas: Pênfigo, dermatite herpetiforme; eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson; dermatite esfoliativa; micose fungoide; psoríase; dermatite atópica; dermatite de contato; dermatite seborreica; urticária. A administração intralesional de fosfato dissódico de betametasona é indicada no tratamento de queloides; hipertrofia localizada; lesões inflamatórias infiltradas de líquen plano; psoríase em placa; granuloma anular; líquen simples crônico (neurodermatite); lúpus eritematoso discoide; necrobiose lipídica dos diabéticos; alopecia areata.

Estados alérgicos: No controle de estados alérgicos graves ou incapacitantes sem resposta aos tratamentos convencionais, como rinite alérgica sazonal (polinose e outras rinites alérgicas sazonais); rinite alérgica perene; pólipos nasais; asma brônquica (inclusive estado de mal asmático); dermatite devida à substâncias de uso interno, doenças do soro e edema de laringe não infeccioso.

Doenças oftálmicas: Processos alérgicos e inflamatórios graves agudos e crônicos envolvendo os olhos e anexos, como conjuntivite aguda atópica; ceratite; úlcera marginal de córnea; herpes-zoster oftálmico; irite; iridociclite; coriorretinite; uveíte; coroidite; ciclite posterior; neurite óptica; uveíte simpática; retinite central; neurite retrobulbar.

Afeções respiratórias: Sarcoidose pulmonar; pneumonia de Loeffler não controlada por outros meios; beriliose; tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando associada à quimioterapia antituberculosa adequada; enfisema pulmonar; fibrose pulmonar; e pneumonite devida à sólidos e líquidos (pneumonia aspirativa).

Distúrbios hematológicos: Púrpura trombocitopênica idiopática; trombocitopenia secundária em adultos; anemia hemolítica adquirida (autoimune); aplasia pura de células vermelhas adquirida; aplasia pura de células vermelhas congênita; reações à transfusões sem outras especificações.

Afecções gastrintestinais: Para auxiliar o paciente durante um período crítico de colite ulcerativa ou doença de Crohn.

Neoplasias: Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos e leucemia aguda em crianças.

Estados edematosos: Para indução da diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica idiopática não urêmica ou na síndrome nefrótica causada pelo lúpus eritematoso sistêmico; edema angioneurótico.

Outras: Meningite tuberculosa com bloqueio subaracnoide ou bloqueio iminente, quando acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada; paralisia facial; triquinose associada à distúrbios neurológicos e miocárdicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Indução de maturação pulmonar em prematuros

Liggins e Howie publicaram em 1972 o primeiro estudo aleatorizado que mostrou benefício do uso da betametasona para induzir maturação pulmonar em prematuros. 282 gestantes nas quais havia ameaça ou programação de parto antes de 37 semanas de idade gestacional foram distribuídas aleatoriamente para receber betametasona ou placebo na admissão hospitalar motivada pelo parto prematuro. Não foi observado nenhum caso de óbito por doença da membrana hialina ou hemorragia intraventricular nos recém-nascidos das mães que haviam recebido betametasona pelo menos 24 horas antes do parto, enquanto no grupo controle houve 6 óbitos perinatais por doença da membrana hialina e 4 por hemorragia intraventricular. A síndrome de angústia respiratória do recém-nascido acometeu 9% dos recém-nascidos de mães do grupo betametasona e 25,8% dos recém-nascidos de mães do grupo controle ($p = 0,003$). Analisando os subgrupos, os autores concluíram que esta diferença advinha dos bebês com menos de 32 semanas de idade gestacional que tinham recebido betametasona pelo menos 24h antes do parto [11,8% dos recém-nascidos do grupo betametasona contra 69,9% do grupo controle ($p = 0,02$)]¹.

Roberts e Dalziel publicaram uma extensa revisão no Cochrane Database of Systematic Reviews em 2006, sobre o tema "corticosteroides ante natais para acelerar a maturação fetal em mulheres com risco de parto prematuro". A meta-análise incluiu 3.885 gestantes e 4.269 recém-nascidos, sendo que 2.476 gestantes e 2.737 recém-nascidos foram expostos à betametasona. Os autores concluíram que o tratamento ante natal com corticosteroides não aumentou a mortalidade materna ou o risco de corioamnionite ou sepsis puerperal e que se acompanhou de redução de mortalidade neonatal (risco-relativo [RR] 0,69; intervalo de confiança [IC] 95% 0,58 - 0,81, 18 estudos, 3.956 bebês), síndrome da angústia respiratória do recém-nascido (RR 0,66; IC95% 0,59-0,73, 21 estudos, 4.038 bebês), hemorragia intraventricular (RR 0,54; IC95% 0,43-0,69, 13 estudos, 2.872 bebês), enterocolite necrotizante (RR 0,46; IC95% 0,29-0,74, oito estudos, 1.675 bebês), necessidade de assistência ventilatória e admissões em UTI (RR 0,80; IC95% 0,65 0,99, dois estudos, 277 bebês) e infecções sistêmicas nas primeiras 48 horas de vida (RR 0,56; IC95% 0,38-0,85, cinco estudos; 1.319 bebês). Os autores concluíram que um curso ante natal de corticosteroide para acelerar a maturação pulmonar do recém-nascido é seguro e eficaz e deveria ser considerado como rotina para o manejo do parto prematuro, com poucas exceções aplicáveis².

Inflamação de tecidos moles e dor inflamatória aguda

Shbeeb e cols. realizaram um estudo aberto para avaliar a eficácia da betametasona em única aplicação na bursa intratrocantérica em 75 pacientes com diagnóstico de bursite. Os pacientes foram divididos em grupos, e cada grupo recebeu uma dose de betametasona (6, 12 ou 24mg) junto com 4mL de lidocaína 1%. A reavaliação através de questionários padronizados nas semanas 1, 6 e 24 após o procedimento evidenciou presença de resposta clínica em 77,1%, 68,8% e 61,3% dos pacientes, respectivamente. A análise dos grupos mostrou que aqueles que receberam doses maiores tinham maior alívio da dor ($p = 0,0123$). Os autores concluíram que a injeção local de betametasona permite alívio prolongado de dor em pacientes com bursite trocantérica³.

Referências bibliográficas:

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972; 50(4):515-25.
2. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst. Rev* 2006; 3:CD004454.
3. Shbeeb MI, O'Duffy JD, Michet CJ, Jr., et al. Evaluation of glucocorticosteroid injection for the treatment of trochanteric bursitis. *J Rheumatol*. 1996; 23(12):2104-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Enquanto os efeitos fisiológicos, farmacológicos e clínicos dos corticosteroides são bem conhecidos, os mecanismos de ação exatos são incertos. As ações predominantes dos corticosteroides, naturais e sintéticos, determinam sua classificação em glicocorticosteroides e/ou mineralocorticosteroides. Em doses farmacológicas, os glicocorticosteroides naturais (cortisona e hidrocortisona) e seus análogos sintéticos, tais como a betametasona, são usados principalmente por seus efeitos anti-inflamatórios e/ou imunossupressores.

A betametasona não tem atividade mineralocorticoide significativa, é, portanto, inadequada como único agente para o tratamento de condições nas quais pode haver insuficiência adrenal primária.

Os análogos adrenocorticais sintéticos, incluindo fosfato dissódico de betametasona, são absorvidos nos locais de aplicação e produzem efeitos terapêuticos locais e sistêmicos, além de outros efeitos farmacológicos. O fosfato dissódico de betametasona é hidrolisado no organismo para betametasona, o corticosteroide biologicamente ativo. Utilizando-se fosfato dissódico de betametasona marcado radioativamente em injeções intramusculares, constatou-se que o nível plasmático máximo foi alcançado em 60 minutos e o corticosteroide foi excretado quase completamente durante o primeiro dia, muito pouca radioatividade foi excretada no segundo dia.

Os glicocorticoides naturais e sintéticos, incluindo a betametasona, são metabolizados no fígado. Em pacientes com doença hepática, a eliminação da betametasona é mais lenta do que em pacientes saudáveis.

Aparentemente os níveis biologicamente efetivos dos corticosteroides têm mais relação com o corticosteroide livre do que com a concentração plasmática total dos corticosteroides.

Nenhuma relação específica foi demonstrada entre o nível plasmático de corticosteroide (total ou livre) e os efeitos terapêuticos, já que os efeitos farmacodinâmicos dos corticosteroides geralmente persistem além do período dos seus níveis plasmáticos mensuráveis. Enquanto a meia vida plasmática da betametasona é maior ou igual a 300 minutos, a meia vida biológica é de 36 a 54 horas. Com exceção da terapia de substituição, as doses efetivas e seguras dos corticosteroides têm sido determinadas por ensaios essencialmente empíricos.

Estudos no homem mostram que a atividade glicocorticoide da betametasona é de dez a quinze vezes maior do que a da prednisona.

Quimicamente, a betametasona possui diferença significativa dos corticoides naturais suficiente para não afetar seu metabolismo. A meia-vida plasmática da betametasona administrada oralmente ou parenteralmente é = 300 minutos, ao contrário da hidrocortisona, que é de aproximadamente 90 minutos.

Nas doses terapêuticas usuais de betametasona raramente ocorre retenção de sódio ou água ou perda excessiva de potássio. Assim, pode normalmente ser administrado sem a restrição de sódio ou suplementação de potássio na dieta.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Fosfato dissódico de betametasona é contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao acetato de betametasona e ao fosfato dissódico de betametasona, outros corticosteroides ou qualquer componente deste produto.

No tratamento profilático da síndrome da membrana hialina em prematuros, os corticosteroides não devem ser administrados a grávidas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou sinais de lesão placentária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Fosfato dissódico de betametasona contém bissulfito de sódio, que pode causar reações alérgicas, entre as quais sintomas anafiláticos que ameaçam a vida ou crises asmáticas em indivíduos suscetíveis.

A administração de corticosteroides por via intramuscular deve ser profunda e em músculos grandes para evitar atrofia local do tecido.

A administração intra-articular, intralesional e em tecidos moles pode produzir efeitos tanto locais quanto sistêmicos.

Fosfato dissódico de betametasona deve ser administrado por via intramuscular e com cautela em pacientes com púrpura trombocitopenia idiopática.

Em administração intra-articular, é necessário realizar previamente exame de líquido sinovial para excluir artrite infecciosa. A injeção local em uma articulação infectada deve ser evitada. Um marcado aumento da dor e inchaço local, restrição de movimento articular, febre e mal-estar sugerem a presença de artrite infecciosa. Caso a infecção se confirme, um tratamento antimicrobiano adequado deverá ser instituído.

Não se deve injetar corticosteroides em articulações instáveis, regiões infectadas e espaços intervertebrais.

Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Deve-se evitar as injeções com corticosteroides diretamente nas substâncias dos tendões devido a relatos de rupturas tardias do tendão. Após terapia corticosteroide intra-articular, cuidados devem ser tomados pelo paciente para evitar o uso excessivo da articulação no qual o efeito benéfico tenha sido obtido.

Em raras ocasiões têm ocorrido reações anafiláticas em pacientes recebendo corticoterapia parenteral. Medidas de precauções adequadas devem ser adotadas antes da administração, especialmente quando o paciente apresentar histórico de alergia à qualquer outro fármaco.

Em casos de corticoterapia prolongada, a transferência da terapêutica parenteral para oral deve ser considerada depois de se avaliar os possíveis benefícios contra os riscos potenciais do fármaco.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem ocorrer durante seu uso.

Quando os corticosteroides são usados, pode ocorrer diminuição da resistência e incapacidade em localizar a infecção.

O efeito corticosteroide acha-se potencializado nos pacientes com hipotireoidismo ou cirrose.

Problemas psicológicos podem aparecer com terapia corticosteroide que podem agravar quadros prévios de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade iminente de perfuração, abscessos ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomoses intestinais recentes; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão arterial; osteoporose e miastenia gravis.

O uso prolongado de corticosteroides pode causar catarata subcapsular posterior (principalmente em crianças), glaucoma com possibilidade de dano no nervo óptico e ativação de infecções oculares secundárias por fungos e vírus. Deve-se realizar testes oftalmológicos periodicamente, especialmente em pacientes sob tratamento de longo prazo (mais de 6 semanas).

Doses médias e elevadas de corticosteroides podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água; e aumento da excreção de potássio. Estes efeitos são observados com menor frequência com derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses. Deve-se considerar uma dieta de restrição de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

A corticoterapia na tuberculose ativa deve ser restrita aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais corticosteroide é associado à esquema antituberculoso adequado.

Se houver prescrição de corticosteroides para pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária observação criteriosa para o risco de reativação da doença. Durante tratamentos prolongados com corticosteroides, os pacientes devem receber quimioprofilaxia. Se a rifampicina for usada na terapia quimioprolática, seu efeito de aumento da depuração hepática dos corticosteroides deve ser considerado. Pode ser necessário ajuste de dose do corticosteroide.

O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides em alguns pacientes.

Poderá ocorrer insuficiência adrenal secundária, de origem medicamentosa, quando houver retirada rápida do corticosteroide, podendo ser minimizada mediante a redução gradativa da posologia. Esta insuficiência relativa pode persistir por meses após descontinuação da terapia. Portanto, caso ocorra estresse durante este período, a corticoterapia deve ser reinstituída. Se o paciente já se encontra sob este tratamento, pode haver necessidade de elevação da dose.

Recomenda-se precaução no uso de corticosteroides em pacientes com herpes simples ocular, devido ao risco de perfuração de córnea.

Durante a corticoterapia, os pacientes não deverão ser vacinados contra varicela. Outras formas de imunização também não deverão ser realizadas, especialmente quando em uso de altas doses de corticosteroides, devido ao risco de complicações neurológicas e deficiência na resposta imunológica. Entretanto, os processos de imunização podem ser realizados nos pacientes que estão fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, por exemplo na doença de Addison.

Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem ser alertados para evitar exposição a varicela ou sarampo e, se expostos, devem procurar atendimento médico; aspecto de particular importância em crianças.

Ajustes posológicos poderão ser necessários com a remissão ou exacerbação da doença, a resposta individual do paciente ao tratamento e exposição a estresse emocional e/ou físico, como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Acompanhamento médico poderá ser necessário por até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses elevadas.

Deve-se utilizar a menor dose possível de corticosteroide para controlar a doença sob tratamento. Quando for possível uma diminuição da dose, esta deverá ser gradual.

Como as complicações das terapias glicocorticoides dependem da dose, do tipo e da duração do tratamento, a relação risco/benefício deverá ser analisada para cada paciente.

A administração de corticosteroides pode prejudicar a média de crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides em bebês e crianças. Portanto o crescimento e o desenvolvimento desses pacientes sob terapia corticosteroide prolongada devem ser monitorados.

Deve-se aconselhar pacientes em terapia prolongada a evitar imunização devido à potencial imunossupressão associada ao uso do medicamento.

Deve-se instruir os pacientes a relatar sinais/sintomas de hiperglicemia. A glicemia deve ser monitorada mais atentamente.

Uso em crianças: As crianças que utilizam fosfato dissódico de betametasona ou outros corticosteroides por longo tempo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas como: Obesidade, retardo no crescimento, redução da massa óssea e insuficiência adrenocortical secundária.

As crianças tratadas com corticosteroides são mais suscetíveis à infecções do que as crianças saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides. Nestas crianças, ou em adultos que não tenham contraído estas doenças, deve-se ter atenção especial para evitar essa exposição. Se ocorrer contato, deve-se instituir imediatamente tratamento adequado.

Uso durante a gravidez e lactação: Não foram realizados estudos controlados sobre a reprodução humana com corticosteroides. O uso destes fármacos durante a gravidez ou por mulheres em idade fértil requer a análise dos benefícios para a mãe e o feto. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo.

O uso profilático de corticosteroides após a 32ª semana de gestação ainda é discutível, devendo haver criterioso julgamento médico quanto aos benefícios e riscos potenciais para a mãe e o feto.

Os corticosteroides não são indicados no tratamento da síndrome da membrana hialina após o nascimento.

As crianças, cujas mães receberam betametasona durante a gravidez, tiveram uma inibição transitória do hormônio de crescimento fetal e provavelmente dos hormônios pituitários que regulam a produção de corticosteroides pelas zonas definitiva e fetal da glândula adrenal fetal. Entretanto a supressão não interfere com a resposta pituitária adrenocortical ao estresse após o nascimento.

As mulheres que utilizaram corticosteroides durante a gestação devem ser observadas durante e após o parto para algum sinal de insuficiência adrenal devido ao estresse do parto.

Recém-nascidos e crianças de pacientes que utilizaram corticosteroides na gravidez devem ser examinados com cuidado pela possibilidade rara de ocorrência de catarata congênita.

Categoria de risco durante a gravidez: C.

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

Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e aparecem no leite materno.

Devido ao potencial de efeitos adversos indesejáveis de fosfato dissódico de betametasona em lactentes, deve-se considerar a descontinuação da amamentação ou do fármaco, levando em conta a importância do fármaco para a mãe.

Uso em idosos: É recomendado cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis para apresentar reações adversas.

Esse medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento: O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode acelerar o metabolismo corticosteroide, reduzindo seus efeitos terapêuticos.

Efeitos corticosteroides excessivos podem ocorrer em pacientes em tratamento concomitante com estrogênios.

O uso de corticosteroide associado à diuréticos depletors de potássio pode intensificar a hipocalemia. O uso de corticosteroides associado a glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitalica associada à hipocalemia.

Os corticosteroides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes sob terapia com alguma dessas associações medicamentosas, a concentração de eletrólitos plasmáticos, principalmente potássio, deve ser cuidadosamente monitorada.

O uso concomitante de corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou reduzir os efeitos anticoagulantes, necessitando de ajuste posológico.

Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não hormonais ou álcool com glicocorticoides podem resultar em maior ocorrência ou aumento da gravidade da ulceração gastrointestinal.

Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilados. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação com corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia.

Quando os corticosteroides são administrados à diabéticos, podem ser necessários ajustes posológicos do medicamento antidiabético.

O tratamento glicocorticoide concomitante pode inibir a resposta à somatotropina. Doses de betametasona em excesso de 300 a 450mcg (0,3mg a 0,45mg) por metro quadrado de superfície corpórea por dia deve ser evitada durante a administração de somatotropina.

O uso concomitante de corticosteroide e vacinas pode ocasionar resposta inadequada à vacina.

Uso concomitante de corticosteroide e vacina de rotavírus aumenta o risco de infecção pela vacina de vírus vivo.

O uso concomitante com fluoroquinolonas pode aumentar o risco de ruptura de tendão.

O uso concomitante com carbamazepina ou pramidona pode reduzir a eficácia da betametasona. O uso concomitante com contraceptivos pode aumentar o efeito dos corticoides.

O uso concomitante com alocurônio, atracúrio, cisatracúrio, mivacúrio, pancurônio, pipecurônio, rucurônio ou vecurônio pode reduzir a eficácia desses medicamentos além de ocasionar fraqueza muscular prolongada em miopatias.

Interação medicamento-exame laboratorial: Os corticosteroides podem alterar o teste do *nitroblue tetrazolium* para infecções bacterianas, produzindo resultados falso-negativos. Além disso, podem inibir a reatividade dos testes cutâneos e alterar as provas de função hepática.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Fosfato dissódico de betametasona deve ser mantido em sua embalagem original, protegido da luz e umidade, devendo ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

“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.”

“Após diluição, as soluções mantêm-se estáveis por 24 horas quando armazenadas em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).”

Fosfato dissódico de betametasona, sob a forma de solução injetável, é um medicamento estéril, portanto, as soluções diluídas devem ser utilizadas imediatamente após a diluição.

Fosfato dissódico de betametasona após a abertura da ampola, o tempo e as condições de armazenagem antes da administração serão de responsabilidade do usuário. As soluções não utilizadas deverão ser descartadas.

Atenção: Medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração, para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem.

Fosfato dissódico de betametasona apresenta-se na forma de solução injetável estéril, límpida e incolor.

No preparo e administração das soluções parenterais, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs

(Equipamentos de Proteção Individual) e desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.”

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas segundo a doença específica, sua gravidade e resposta do paciente ao tratamento.

Crianças: A dose intramuscular pediátrica inicial normal diária varia de 0,02mg a 0,125mg por kg de peso corporal. Assim como em adultos, as doses não devem ser restritas às indicadas por kg de peso, mas conforme determinantes clínicos.

Adultos: A dose inicial de fosfato dissódico de betametasona para adultos pode variar de 0,25mg a 8mg por dia, dependendo da doença específica em tratamento. Em casos de menor gravidade, em geral, doses baixas serão suficientes, enquanto que, em alguns pacientes poderão ser necessárias doses iniciais mais elevadas.

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que se observe uma resposta favorável. Se depois de determinado período de tempo não ocorrer resposta clínica satisfatória, fosfato dissódico de betametasona deverá ser descontinuado e o paciente deverá receber outra medicação.

Embora fosfato dissódico de betametasona possa ser administrado por várias vias, recomenda-se seu uso por via intravenosa em casos de emergência.

Fosfato dissódico de betametasona também pode ser administrado de forma diluída em solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução glicosada 10%, para gotejamento intravenoso. Fosfato dissódico de betametasona deverá ser acrescentado à solução no momento da administração.

A exposição do paciente à situações de estresse não relacionado à doença em tratamento poderá fazer necessário um acréscimo da dose de fosfato dissódico de betametasona. Caso o medicamento tenha que ser descontinuado após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradativamente.

Após a obtenção de resposta favorável, seu médico irá reduzir a dosagem pouco a pouco até atingir a dose de manutenção, que é a menor dose com resposta clínica adequada.

As doses recomendadas de fosfato dissódico de betametasona de acordo com a doenças são as seguintes:

Edema cerebral: Evidência objetiva e subjetiva da melhora do quadro clínico pode ocorrer poucas horas após a administração de 2 a 4mg de betametasona. Pacientes em coma podem receber doses convencionais, que variam de 2 a 4mg, 4 vezes por dia (Dose Máxima Diária 16mg/dia).

Rejeição de transplante de rim: Na primeira evidência e diagnóstico de rejeição aguda ou tardia, deverá ser administrado por via intravenosa, mediante gotejamento contínuo. A dose inicial de betametasona será de 60mg durante as primeiras 24 horas. Circunstâncias individuais podem requerer variações mínimas da dose.

Uso na síndrome da membrana hialina em prematuros: Quando o parto prematuro for inevitável antes da 32ª semana de gestação ou quando for necessário induzir o parto antes da 32ª semana de gestação, recomenda-se a administração intramuscular na dose de 4 a 6mg de betametasona a cada 12 horas durante 24 a 48 horas (2 a 4 doses), antes da hora esperada do parto. O tratamento deverá ser iniciado, no mínimo, 24 horas antes do parto (preferivelmente de 48 a 72 horas) para que o composto produza sua ação clínica (Dose Máxima Diária 16mg/dia).

Fosfato dissódico de betametasona deverá ser considerado como tratamento preventivo se o feto apresentar baixo índice de lecitina/esfingomielina ou baixos níveis de espuma nas provas de estabilidade do líquido amniótico. Nestes casos, use a mesma dose recomendada anteriormente.

Doenças dos ossos e músculos: As doses recomendadas dependem do tamanho da articulação ou do local a ser tratado.

Local afetado	Betametasona (mg)
Grandes articulações	2,0 a 4,0
Pequenas articulações	0,8 a 2,0
Bursas	2,0 a 3,0
Bainhas dos tendões	0,4 a 1,0
Calosidades	0,4 a 1,0
Tecidos moles	2,0 a 6,0
Gânglios	1,0 a 2,0

Reações transfusionais de sangue: Para a prevenção de reações que ocorrer após transfusão de sangue, deve-se administrar fosfato dissódico de betametasona (4 ou 8mg de betametasona) por via intravenosa imediatamente antes da transfusão de sangue. Fosfato dissódico de betametasona não deverá ser misturado com o sangue. Se a transfusão se repetir, use a mesma dose até um total de 4 vezes em 24 horas, se necessário (Dose Máxima Diária 32mg/dia).

Administração subconjuntival: Corticosteroides solúveis são administrados com frequência por injeção subconjuntival no tratamento de afecções oftálmicas que respondem ao tratamento com corticosteroides. A dose habitual é de 0,5mL (2mg de betametasona).

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de fosfato dissódico de betametasona têm sido as mesmas relatadas para outros corticosteroides, relacionadas tanto à dose quanto à duração do tratamento. Habitualmente essas reações podem ser revertidas ou minimizadas por uma redução da dose, conduta esta geralmente melhor do que a interrupção do tratamento com o fármaco. Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

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).

As reações adversas de fosfato dissódico de betametasona, de acordo com a frequência de ocorrência e o local de acometimento, são:

Reações comuns

Sistema nervoso central: Insônia; ansiedade.

Sistema gastrointestinal: Dispepsia; aumento de apetite.

Organismo como um todo: Aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns

Pele: Dificuldade de cicatrização.

Sistema endócrino: Diabetes mellitus; síndrome de Cushing exógena.

Sistema musculoesquelético: Osteoporose.

Sistema gastrointestinal: Sangramento gastrointestinal.

Sistema geniturinário: Hipocalcemia; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras

Pele: Hematomas; reação de hipersensibilidade; acne; estrias; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; hiperemia da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; hipertricose; hipopigmentação cutânea.

Sistema nervoso central: Depressão; convulsões; tontura, cefaleia, confusão mental, euforia, distúrbio de personalidade; alteração de humor; pseudotumor cerebral; delírios; alucinações.

Sistema gastrointestinal: Úlcera péptica gástrica ou esofágica; pancreatite aguda; hepatomegalia; distensão abdominal; soluços.

Sistema geniturinário: Oligospermia; glicosúria.

Sistema musculoesquelético: Miopatia por corticosteroide e; fraqueza muscular; mialgias; ruptura de tendão; fratura óssea.

Olhos: Aumento de pressão intraocular; catarata.

Sistema cardiovascular: Hipertensão arterial; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; edema agudo de pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.

Organismo como um todo: Ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada

Sistema geniturinário: Alcalose metabólica hipocalêmica

Sistema musculoesquelético: Perda de massa muscular, agravamento dos sintomas miastênicos na miastenia gravis, necrose asséptica da cabeça do fêmur e úmero; instabilidade articular (por repetidas injeções intra-articulares).

Pele: Atrofia cutânea, pele sensível, petéquias e equimose, eritema facial, dermatite alérgica, edema angioneurótico.

Sistema nervoso central: Manifestações psicóticas, hiperirritabilidade e insônia.

Sistema endócrino: Inibição do crescimento fetal intrauterino e infantil, diminuição da resposta adrenal e pituitária principalmente em períodos de estresse, como no trauma, na cirurgia ou em enfermidade associada, diminuição da tolerância aos carboidratos (pré diabetes) e manifestação de diabetes mellitus latente.

Olhos: Glaucoma e exoftalmia.

Organismo como um todo: Anafilaxia, balanço nitrogenado negativo causado por catabolismo proteico; lipomatose, incluindo lipomatose mediastinal e epidural que pode causar complicações neurológicas; reação do tipo choque ou hipotensão.

Reações adversas adicionais associadas à corticoterapia parenteral: Raros instantes de cegueira, relacionada com o tratamento intralesional na face e na cabeça, hiperpigmentação ou hipopigmentação cutâneas, atrofia cutânea e subcutânea; abscesso estéril, artralgia (após injeção intra-articular) e artropatia de Charcot.

“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: A superdose com glicocorticoides, inclusive com a betametasona, em geral não envolve risco de morte. Com exceção de doses extremas, alguns dias de dose excessiva de glicocorticoides parecem não causar resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com diabetes mellitus, glaucoma ou úlcera péptica ativa, ou em pacientes medicados com digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletos de potássio.

Tratamento: Complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença básica ou concomitante ou resultantes da interação medicamentosa devem ser conduzidas apropriadamente.

Deve-se manter o adequado consumo de líquidos e monitorar os eletrólitos no soro e urina, com atenção especial ao balanço de sódio e potássio. Deve-se tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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

Registro MS 1.1402.0073

Farmacêutico Responsável: Walter F. da Silva Junior
CRF-GO: 5497

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ME - 003472

Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda
Av. Brasil Norte, 1255, Bairro Cidade Jardim - Anápolis-GO
CNPJ: 06.629.745/0001-09 - Indústria Brasileira
Nº do lote, prazo de validade e data de fabricação
Vide ampola e/ou rótulo externo.



Anexo B

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/12/2014	-	10459 – Genérico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP	4MG/ML SOL INJ IM IV CT 50 AMP VD AMB X 1ML
01/09/2014	0726678/14-2	10459 – Genérico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Alteração do texto de bula em adequação a RDC 47/2009 e ao medicamento de referência.	VP	4MG/ML SOL INJ IM IV CT 50 AMP VD AMB X 1ML

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.