

# **valerato de betametasona**

**Medley Indústria Farmacêutica Ltda.**

**Creme dermatológico**

**1 mg/g**

**valerato de betametasona**

**Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999**

**APRESENTAÇÃO**

Creme dermatológico de 1 mg/g (0,1%): embalagem com 30 g.

**USO TÓPICO**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada grama de creme contém:

valerato de betametasona ..... 1,215 mg (correspondente a 1 mg de betametasona base)

veículo q.s.p. .... 1 g

(álcool benzílico, estearato de sorbitana, polissorbato 60, álcool cetoestearílico, triglicerídeo do ácido cáprico/caprílico, petrolato branco, fosfato de sódio monobásico monoidratado, água purificada)

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

O valerato de betametasona creme é indicado para o tratamento das seguintes condições: eczemas, inclusive atópico infantil e discoide; psoríase, exceto psoríase em placa disseminada; neurodermatoses, incluindo líquen simples e líquen plano; dermatite seborreica e dermatites de contato; lúpus eritematoso discoide e eritroderma generalizado.

O efeito anti-inflamatório do valerato de betametasona creme é igualmente útil para o controle de picadas de inseto e miliária rubra.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

- I. Através de estudo clínico randomizado, duplo-cego, que comparou valerato de betametasona creme e pomada 0,1%, aplicado duas vezes ao dia durante duas semanas, foi demonstrada a eficácia no tratamento da dermatite de contato alérgica, dermatite irritativa, dermatite atópica e eczema de estase em 23 pacientes.<sup>1</sup>
- II. Em um estudo comparativo com 32 pacientes, valerato de betametasona 0,1% foi eficaz no tratamento de eczema seco.<sup>2</sup>
- III. Em estudo clínico aberto e randomizado que comparou a eficácia e tolerabilidade do pimecrolimus creme com o potente corticosteroide, 17-valerato de betametasona creme, no tratamento da dermatite seborreica, nove pacientes foram tratados com 17-valerato de betametasona a 0,1%, por via tópica, duas vezes ao dia, em um período de 3 a 9 dias. O estudo concluiu que houve uma redução mais rápida da descamação, do eritema e do prurido com o uso de betametasona tópica.<sup>3</sup>
- IV. Estudo clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico e paralelo comparou a eficácia, segurança e tolerabilidade do calcipotriol com 17-valerato de betametasona creme 0,1%. Nesse estudo, 211 pacientes foram tratados para psoríase crônica de leve a moderada durante 8 semanas. Ambas as drogas foram aplicadas duas vezes ao dia. O estudo mostrou redução do índice de área e severidade da psoríase (PASI) em 45,4% dos pacientes tratados com betametasona.<sup>4</sup>
- V. Estudo clínico com 21 pacientes tratados com valerato de betametasona creme 0,1% aplicado duas vezes ao dia. O tratamento foi eficaz para psoríase crônica em placas.<sup>5</sup>
- VI. Em estudo comparativo para avaliar a eficácia e a segurança de valerato de betametasona 0,1% creme, pimecrolimus 1% e calcipotriol 0,005% no tratamento da psoríase intertriginosa, 20 pacientes foram tratados com valerato de betametasona 0,1% uma vez

ao dia durante quatro semanas, reduzindo em 86,4% o escore M-PASI e em 78% o prurido, de acordo com a escala visual analógica. <sup>6</sup>

VII. Estudo comparativo de eficácia e segurança no tratamento de psoríase de moderada a severa, 179 pacientes foram tratados com valerato de betametasona creme 0,1%, por 28 dias. O estudo mostrou eficácia da apresentação. <sup>7</sup>

VIII. Em um estudo piloto controlado, randomizado e duplo-cego, que comparou pimecrolimus 1% creme e valerato de betametasona 0,1% creme no tratamento do lúpus eritematoso discoide facial, cinco pacientes foram tratados com 17- valerato de betametasona 0,1%, por via tópica, duas vezes ao dia, durante 8 semanas. No final do tratamento 73% dos pacientes tratados com betametasona obtiveram uma melhora significativa das lesões faciais. <sup>8</sup>

#### REFERÊNCIAS:

1. THORMANN, J. et al. Dermatologica, 152 Suppl 1:209-214. 1976.
2. WILLIAMSON, DM. J Int Med Res, 15(2): 99-105. 1987.
3. RIGOPOULOS, D. et al. Br J Dermatol, 151(5): 1071-1075. 2004.
4. MOLIN, L. et al. Br J Dermatol, 136(1): 89-93. 1997.
5. WILKINSON, RD. et al. Cutis, 45(6): 468-470. 1990.
6. SOMMER, KA. et al. Arch Dermatol, 142(9): 1138-1143. 2006.
7. CALLEN, J. Cutis, 57(2 Suppl):45-50. 1996.
8. BARIKBIN, B. et al. Clin Exp Dermatol, 34(7):776-780. 2009

### 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.

##### Efeitos farmacodinâmicos

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

#### 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 outras dermatoses podem aumentar a absorção percutânea.

##### Distribuição

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.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O valerato de betametasona creme é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, para o tratamento de infecções cutâneas não tratadas, rosácea, acne vulgar, prurido sem inflamação, prurido perianal e genital, dermatite perioral e 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

Este creme deve ser usado com precaução em pacientes com história de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.

Reações de hipersensibilidade local (vide “**Reações Adversas**”) podem assemelhar-se aos sintomas da doença em tratamento.

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 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 (vide “**Reações Adversas**”).

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 sobre a pele lesada ou outras condições onde a barreira da pele pode estar comprometida;
- 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.

#### Crianças

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.

#### Risco de infecção com oclusão

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

#### 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. Se usado na psoríase, recomenda-se supervisão cuidadosa do paciente.

**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 concomitante**

Terapia antimicrobiana apropriada deve ser utilizada sempre que o tratamento das lesões inflamatórias se tornarem infectadas. Qualquer disseminação da infecção requer a interrupção da corticoterapia tópica e administração da terapia antimicrobiana adequada.

**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 ser associado a uma maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

**Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Não há estudos sobre o efeito do valerato de betametasona sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não é esperado, considerando as reações adversas apresentadas por este creme.

**Gravidez e lactação**

Há dados limitados sobre o uso de valerato de betametasona 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 valerato de betametasona 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  $\geq 12$  mcg/kg/dia durante a gravidez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina.

A utilização segura de corticosteroides tópicos 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 valerato de betametasona creme durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê.

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

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

**Carcinogênese**

Estudos com animais em longo prazo não apresentaram resultados que permitissem avaliar o potencial carcinogênico do valerato de betametasona.

**Genotoxicidade**

Não foram conduzidos estudos específicos para investigar o potencial genotóxico do valerato de betametasona.

### **Fertilidade**

Não há dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos na fertilidade. Além disso, não foi avaliado o efeito do valerato de betametasona na fertilidade em animais.

## **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 desta coadministração depende da dose e da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor do citocromo CYP3A4.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Após a aplicação de valerato de betametasona creme, a bisnaga deve permanecer bem fechada para preservar a estabilidade do produto.

**Prazo de validade:** 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.**

### **Características físicas e organolépticas**

Este medicamento se apresenta na forma de creme homogêneo, branco, brilhante, com boa espalhabilidade.

**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**

O valerato de betametasona creme é mais adequado para superfícies úmidas. 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 valerato de betametasona creme pode ser intensificado, se necessário, pelo tratamento oclusivo da área com filme de polietileno. A oclusão à 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.

## **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**

**Reação comum (> 1/100 e < 1/10):**

- prurido, dor/ ardor na pele.

**Reação muito rara (< 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), ganho de peso, atraso/retardo de crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia e tricotorrexe;
- 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;
- irritação ou dor no local da aplicação.

\* Características cutâneas secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos de supressão no 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](http://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 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, o hipercortisolismo pode ocorrer (vide “Reações Adversas”).

### **Tratamento**

Em caso de superdose, valerato de betametasona creme deve ser retirado 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 clinicamente indicados, quando necessário.

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

## **DIZERES LEGAIS**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos  
CRF-SP nº 10.772  
MS – 1.0181.0361

**Medley Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP  
CNPJ 50.929.710/0001-79  
Indústria Brasileira

**IB151214**





**Anexo B**

**Histórico de Alteração da 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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/01/2015	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2015	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2015	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	1,0 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G
14/11/2014	1026918/14-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	1026918/14-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	1. INDICAÇÕES	VP/VPS	1,0 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G
20/12/2013	1072873/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2013	1072873/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/10/2013	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	1,0 MG/G CREM DERM CT BG AL X 30 G