

|

ácido fusídico + valerato de betametasona

**MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE
PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Creme

20 mg/g + 1 mg/g

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido fusídico + valerato de betametasona

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÕES

Creme dermatológico (20 mg/g + 1 mg/g): embalagem contendo uma bisnaga de 5g, 15g, 30g ou 60 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama do creme contém:

ácido fusídico hemi-hidratado* 20,35 mg

valerato de betametasona** 1,20 mg

veículo*** q.s.p..... 1g

* equivalente a 20,00 mg de ácido fusídico

** equivalente a 1,0 mg de betametasona

*** álcool cetoestearílico, petrolato líquido, álcool cetoestearílico etoxilado, metilparabeno, propilparabeno, metabisulfato de sódio, simeticona, propilenoglicol, oleato de decila, fosfato de sódio dibásico e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O ácido fusídico + valerato de betametasona é indicado no tratamento de dermatoses inflamatórias, nas quais existe ou possa existir uma infecção bacteriana, como eczema atópico, eczema discóide, eczema por estase, dermatite seborreica, dermatite de contato, líquen simples crônico e picadas de insetos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia, tolerabilidade e aceitabilidade de ácido fusídico + valerato de betametasona creme foram comparadas às de um creme de valerato de betametasona 0,1% + clioquinol 3% em 120 pacientes com diagnóstico clínico de eczema infectado nas mãos. Ambos os cremes foram aplicados 2 vezes ao dia por até 4 semanas. Foram feitas avaliações pelo investigador e pelo paciente no início e na primeira, segunda e quarta semana. Foram colhidos esfregaços para cultura bacteriológica no início e no final do tratamento. No geral, ambos os cremes apresentaram eficácia similar, do ponto de vista clínico, com resposta de 60,4% dos pacientes tratados com ácido fusídico + valerato de betametasona e 57,9% dos pacientes tratados com betametasona + clioquinol (NS; 95% de intervalo de confiança para a diferença 16,1; 21,2). Entretanto, ácido fusídico + valerato de betametasona apresentou uma resposta bacteriológica significativamente melhor ($p < 0,005$).

Ambos os tratamentos foram bem tolerados. O ácido fusídico + valerato de betametasona foi considerado pelos pacientes como um tratamento significativamente mais aceitável em termos cosméticos ($p < 0,0001$).¹ Noventa e nove pacientes com eczema infectado secundariamente foram aleatoriamente alocados para receber tratamento durante 10 dias com ácido fusídico + valerato de betametasona creme ou creme contendo gentamicina 0,1% e betametasona 0,1%.

Ambas as preparações foram aplicadas nas lesões 2 vezes ao dia. Foram realizadas avaliações antes e após 2 a 4 dias e após 7 a 12 dias de tratamento. Os resultados mostraram que a associação com ácido fusídico foi marginalmente superior para o efeito clínico. *Staphylococcus aureus* foi o patógeno mais comumente isolado nas lesões eczematosas (86%) e o ácido fusídico demonstrou a menor taxa de resistência (9%), seguido pela gentamicina (21%).²

A eficácia de ácido fusídico + valerato de betametasona creme em dermatoses infectadas ou potencialmente infectadas foi também comparada à de um creme contendo betametasona 0,1% e neomicina 0,5% em dois estudos adicionais. Ambos os estudos provaram igualmente a eficácia na redução da gravidade das lesões após uma e duas semanas de tratamento, indicando que O ácido fusídico + valerato de betametasona é uma preparação satisfatória e segura para o tratamento de eczema infectado ou potencialmente infectado.^{3,4}

Referências:

1. Hill VA, et al. Comparative efficacy of betamethasone/clioquinol (Betnovate-C) cream and

betamethasone/fusidic acid (Fucibet) cream in the treatment of infected hand eczema. Journal of Dermatological Treatment (1998) 9, 15-19.

2. *Strategos, J., Fusidic acid-betamethasone combination in infected eczema: an open, randomised comparison with a gentamicin- betamethasone combination. Pharmatherapeutica (1986) 4:601-6.*

3. *Wilkinson JD, Munday AP, Comparative efficacy of betamethasone and either fusidic acid or neomycin in infected or potentially infected eczema. Curr Ther Res (1985) 38: 177-82.*

4. *Javier PR, et all, Fusidic acid/betamethasone in infected dermatoses – a double-blind comparison with neomycin/betamethasone. Br J Clin Pract 1986; 40: 235-238.*

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ácido fusídico + valerato de betametasona combina a ação antibacteriana do ácido fusídico, que atua de forma eficaz contra estafilococos, inclusive sobre cepas resistentes à penicilina, e contra estreptococos, com o efeito anti-inflamatório e antipruriginoso de um esteroide potente, o valerato de betametasona.

ácido fusídico

O ácido fusídico pertencente ao grupo original dos fusidanos (agentes antimicrobianos). Esse fármaco inibe a síntese proteica bacteriana por bloqueio do fator G de elongação (EF-G), impedindo assim sua ligação com os ribossomos e GTP (guanosina trifosfato) e, dessa forma, ocorre a interrupção do fornecimento de energia para o processo de síntese. O ácido fusídico é ativo contra uma variedade de bactérias Gram-positivas e cocos Gram-negativos. O ácido fusídico não é ativo contra *Enterobacteriaceae* ou fungos.

Mecanismo de resistência

A resistência cruzada geral com outros antibióticos em uso clínico não foi observada, provavelmente devido ao fato da estrutura do ácido fusídico ser diferente de outros antibióticos.

Variantes cromossômicas resistentes de cepas normalmente sensíveis ao ácido fusídico podem ser detectadas *in vitro*. O mecanismo de resistência é devido a uma mutação no sítio-alvo (EF-G). No entanto, elas parecem ser defeituosas, uma vez que crescem mais lentamente que a cepa-mãe e têm uma menor patogenicidade.

Em algumas regiões, um clone resistente carregando um determinante plasmídico foi recentemente identificado primeiramente em pacientes com impetigo. A frequência dessas cepas em outros grupos de pacientes é desconhecida. O mecanismo de resistência é devido à competição no sítio de ligação alvo.

A prevalência da resistência adquirida em cada espécie bacteriana pode variar geograficamente e com o tempo, e a informação local da resistência é desejável, particularmente no tratamento de infecções graves. Se necessário, recomenda-se que um especialista seja procurado quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecção seja questionável.

Microorganismos frequentemente suscetíveis: *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Moraxella spp.*, *Neisseria spp.*

Microorganismos cuja resistência adquirida pode ser um problema: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*.

Organismos com resistência inerente: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococci*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

a A eficácia clínica foi demonstrada em indicações aprovadas (MIC ~ 8 µg/mL).

b Devido ao método testado (conteúdo de sangue no meio), estreptococos e *Haemophilus spp.* são relatados como não suscetíveis (MIC ~ 8 µg/mL).

Propriedades farmacocinéticas

As propriedades do ácido fusídico de penetração na pele foram investigadas *in vitro* e demonstrou-se que esse fármaco penetra na pele humana a uma velocidade semelhante àquela observada com corticosteroides. Após exposição contínua em pele artificialmente lesada (escoriação) por 2,5 horas, a concentração de ácido fusídico atinge 132,8 µg/mL na epiderme e 22,3 µg/mL na derme superior. A permeação *in vitro* do ácido fusídico por meio da pele intacta é de 0,54% da dose aplicada.

valerato de betametasona

A principal propriedade terapêutica do valerato de betametasona é a atividade anti-inflamatória, mediada pela redução da formação, liberação e ação das diversas substâncias químicas vasoativas liberadas durante a inflamação (cininas, histaminas, enzimas lisossomais, prostaglandinas e o sistema de complemento).

Com base na sua potência anti-inflamatória, o valerato de betametasona tópico pertence ao grupo dos

corticosteroides potentes (grupo III). Em comparação com a hidrocortisona, a betametasona é aproximadamente 25 vezes mais potente. A absorção pela pele intacta do valerato de betametasona é inferior a 5%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O ácido fusídico + valerato de betametasona está contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao ácido fusídico, ao valerato de betametasona ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.

Devido ao seu componente corticosteroide, ácido fusídico + valerato de betametasona está contraindicado em infecções cutâneas primárias causadas somente por bactérias, vírus (como herpes ou varicela) ou fungos, manifestações cutâneas da tuberculose ou sífilis, dermatite perioral e rosácea.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso tópico de ácido fusídico + valerato de betametasona por períodos prolongados principalmente em bebês e crianças, deve ser evitado, pois pode causar supressão adrenal e síndrome de Cushing mesmo sem oclusão. Evite altas doses, oclusão e tratamento prolongado.

Dependendo do local da aplicação, a possível absorção sistêmica do valerato de betametasona deve sempre ser considerada no uso de ácido fusídico + valerato de betametasona.

A supressão reversível do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal pode ocorrer após a absorção sistêmica de corticoides tópicos.

Devido a presença do valerato de betametasona, o uso prolongado de ácido fusídico + valerato de betametasona pode causar atropia na pele.

Devido a presença de corticoides com ação imunossupressiva, ácido fusídico + valerato de betametasona pode estar associado ao aumento da susceptibilidade a infecções agravamento da infecção existente e ativação de infecções latentes. É necessária a quimioterapia sistêmica se a infecção bacteriana persistir.

Foi relatada resistência bacteriana com o uso tópico do ácido fusídico. Como ocorre com todos os antibióticos, o uso prolongado ou recorrente pode aumentar o risco de desenvolver a resistência a este tipo de medicamento. Limitar o uso de ácido fusídico e valerato de betametasona a 2 semanas pode reduzir o risco de desenvolvimento de resistência. Além disso, os esteroides podem mascarar infecções ou reações de hipersensibilidade.

O ácido fusídico + valerato de betametasona creme contém álcool cetosteárilico que pode causar reações cutâneas locais (por exemplo, dermatite de contato).

Deve-se evitar o contato de ácido fusídico + valerato de betametasona com os olhos, pois pode ocorrer irritação conjuntival e glaucoma.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e operar máquinas

O ácido fusídico + valerato de betametasona apresenta efeito nulo ou desprezível sobre a capacidade de conduzir e operar máquinas.

Gravidez e lactação

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

A segurança do uso de ácido fusídico + valerato de betametasona durante a gravidez humana não foi estabelecida. Estudos em animais não demonstraram efeitos teratogênicos com o ácido fusídico, no entanto, estudos com corticosteroides demonstraram efeitos teratogênicos. O risco potencial para humanos é desconhecido. O ácido fusídico + valerato de betametasona não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação, a menos que claramente necessário.

Nenhum efeito no lactente é antecipado, já que a exposição sistêmica da lactante ao ácido fusídico e à betametasona é insignificante após aplicação tópica em uma área limitada da pele. O ácido fusídico + valerato de betametasona pode ser usado durante a amamentação, no entanto o medicamento não deve ser aplicado na mama das lactantes.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Até o momento não há informações de que ácido fusídico + valerato de betametasona possa causar *doping*.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há interações medicamentosas conhecidas até o momento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Este medicamento possui prazo de validade 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.

O ácido fusídico + valerato de betametasona é apresentado como um creme homogêneo na cor branca, isento de grumos e impurezas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O ácido fusídico + valerato de betametasona deve ser aplicado sobre a área afetada, 2 a 3 vezes ao dia. Um único ciclo de tratamento não deve exceder 2 semanas.

O ácido fusídico + valerato de betametasona é prescrito de acordo com a condição individual de cada pele.

O creme é usado para tratar condições de pele inflamada e, dependendo do estado individual, a frequência e dosagem poderão ser alteradas.

Aplique uma camada fina na área afetada.

O ácido fusídico + valerato de betametasona deve ser usado com cuidado na região dos olhos. Evite contato com os olhos.

População pediátrica

A dose é a mesma para crianças e adultos

O ácido fusídico + valerato de betametasona não deve ser usado na pele do rosto ou do pescoço de crianças.

Pacientes idosos

A critério médico, dependendo do estado individual, a frequência e a dosagem poderão ser alteradas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos indesejáveis mais frequentemente relatados são, na maioria, diversos sintomas transitórios relacionados à irritação no local da aplicação. Foram relatadas reações alérgicas.

Com base nos dados de estudos clínicos com ácido fusídico + valerato de betametasona, aproximadamente 3% dos pacientes podem apresentar uma reação adversa.

Classificação das reações por sistema:

Sistema imunológico

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

Pele e tecido subcutâneo

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): dermatite de contato, agravamento do eczema, sensação de queimação na pele, prurido e pele seca.

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): eritema, urticária, pele seca, erupção cutânea.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): dor e irritação no local de administração Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): inchaço e vesículas no local de administração

Reações adversas sistêmicas dos corticoides, como valerato de betametasona, incluem supressão adrenal especialmente durante o uso tópico prolongado.

Pressão intra-ocular aumentada e glaucoma podem ocorrer após o uso tópico de corticoides perto dos olhos, particularmente com o uso prolongado em pacientes com predisposição ao desenvolvimento de glaucoma. As reações adversas observadas com corticosteroides potentes incluem: atrofia da pele, dermatite (incluindo dermatite de contato e dermatite acneiforme), telangiectasia e estrias na pele, hipertricose, hiperhidrose, dermatite perioral, rosácea e despigmentação.

Equimose também pode ocorrer com o uso prolongado de corticoides tópicos.

Efeitos de classe de corticoides tem sido incomum com o uso de ácido fusídico + valerato de betametasona, como descrito anteriormente.

O perfil de segurança observado é similar em crianças e adultos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Para o uso tópico de ácido fusídico, nenhuma informação relacionada a sinais e sintomas potenciais devido superdose está disponível.

Síndrome de Cushing e em insuficiência adrenal podem ocorrer após o uso tópico de corticoides em altas doses ou por mais de três semanas. Em tais casos, o tratamento sintomático é indicado.

Consequências sistêmicas de superdose dos ingredientes ativos após ingestão acidental é improvável. A quantidade de ácido fusídico em um tubo de ácido fusídico + valerato de betametasona não excede a dose diária oral do tratamento sistêmico. Uma única superdose de corticoide raramente é um problema clínico.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1819.0298

Registrado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ: 92.265.552/0009-05 INDÚSTRIA BRASILEIRA

Produzido por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DE RECEITA

SAC: 0800-600 06 60



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/03/2024.
bula-prof-063014-MUL-v1**

**Histórico de
alteração para a
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
18/03/2014	0194770/14-2	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à bula do medicamento referência	VP e VPS	5, 15, 30 e 60g
28/11/2014	1070162/14-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição e aspecto	VP e VPS	5, 15, 30 e 60g
09/04/2021	1364108/21-5	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição e aspecto	VP e VPS	5, 15, 30 e 60g

12/07/2021	2705471/21-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula publicação no bulário – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<u>VP:</u> 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA	VP e VPS	5, 15, 30 e 60g
------------	--------------	---	----	----	----	----	---	----------	-----------------

							DESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS		
							VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
25/11/2022	4981983/22-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula publicação no bulário – RDC 60/12	07/02/2022	0467463/2 2-1	1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	08/08/22	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme dermatológico (20 mg/g + 1 mg/g) em embalagem contendo uma biscnaga de 5g, 15g, 30g ou 60 g.
06/06/2024	0761757/24-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula publicação no bulário – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS: 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme dermatológico (20 mg/g + 1 mg/g) em embalagem contendo uma biscnaga de 5g, 15g, 30g ou 60g.

-	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula publicação no bulário – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS: 7. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Creme dermatológico (20 mg/g + 1 mg/g) em embalagem contendo uma bislaga de 5g, 15g, 30g ou 60 g.
---	---	--	----	----	----	----	---	--------	--