



Propionato de clobetasol

Prati-Donaduzzi

Solução gotas

0,5 mg/g

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

propionato de clobetasol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução gotas de 0,5 mg/g em embalagem com 1 ou 50 frascos com peso líquido de 50 g.

USO CAPILAR (USO EXTERNO)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 g da solução gotas contém:

propionato de clobetasol.....0,5 mg

veículo q.s.p.....1 g

Excipientes: carbômer 940, álcool isopropílico, hidróxido de sódio e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento tópico de dermatoses do couro cabeludo, tais como psoríase e eczemas recalcitrantes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo de avaliação de eficácia do tratamento de psoríase do couro cabeludo, a solução de propionato de clobetasol apresentou excelente eficácia, com controle da doença em 81% dos pacientes¹.

Propionato de clobetasol foi capaz de induzir a remissão em 77% dos casos de líquen escleroso².

Referências bibliográficas

¹ E.A. Olsen, D.L. Cram, J.G. Hickman, C. Jacobson and E.E. Jenkins et al., *A double-blind, vehicle-controlled study of clobetasol propionate 0.05% (Temovate) scalp application in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis*, J Am Acad Dermatol, 24 (1991), pp. 443–447.

² Funaro, D. *Lichen sclerosus: a review and practical approach*. Dermatologic Therapy, 17(1): 28-37, 2004.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

D07AD Corticosteroides, muito potente (grupo IV).

Mecanismo de ação: corticosteroides tópicos agem como anti-inflamatórios via múltiplos mecanismos para inibir fase tardia de reações alérgicas, diminuindo a densidade de mastócitos, a quimiotaxia e ativação dos eosinófilos, a produção de citocinas por linfócitos, monócitos, mastócitos e eosinófilos, e inibindo metabolismo do ácido araquidônico.

Efeito farmacodinâmico: corticosteroides tópicos têm ação anti-inflamatória, antipruriginosa e propriedades vasoconstritoras.

Farmacocinética

Absorção

Os corticosteroides tópicos podem ser sistemicamente absorvidos pela pele intacta e saudável. A extensão da absorção percutânea dos corticosteroides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Inflamação, oclusão e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea.

Distribuição

É necessário o uso de parâmetros farmacodinâmicos para avaliar a exposição sistêmica dos corticosteroides tópicos devido ao fato dos níveis circulantes estarem bem abaixo do nível de detecção.

Metabolismo

Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides tópicos são tratados através de etapas farmacocinéticas semelhantes aos corticosteroides administrados sistemicamente. Eles são metabolizados primeiramente no fígado.

Eliminação

Os corticosteroides tópicos são excretados pelos rins. Além disso, alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso deste medicamento é contraindicado no seguinte caso: infecções do couro cabeludo.

Este medicamento é contraindicado para dermatoses em crianças menores de 1 ano de idade, incluindo dermatites.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de hipersensibilidade local a corticosteroides ou a qualquer outro excipiente da formulação. 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 do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) levando a insuficiência glicocorticoide, podem ocorrer em alguns indivíduos como resultado de uma elevação na absorção sistêmica de esteroides tópicos. Se alguma das verificações 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 glicocorticoide (vide **REAÇÕES ADVERSAS**).

Fatores de risco para aumento dos efeitos sistêmicos são:

Potência e formulação de esteroide tópico; duração da exposição; aplicação em 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 em pele lesada ou em outras condições em que a barreira da pele pode estar prejudicada; em comparação com adultos, crianças e bebês 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.

Flamabilidade

Este medicamento é inflamável. Mantenha distância de fontes de calor (por exemplo chamas, cigarros acesos) durante e imediatamente após o seu uso.

CONTÉM álcool.

Distúrbios visuais

Distúrbio visual foi reportado por pacientes usando corticosteroides sistêmico e/ou tópico. Se um paciente apresentar visão embaçada ou outras alterações visuais, considere a avaliação de possíveis causas, as quais podem incluir catarata, glaucoma ou coriorretinopatia central serosa.

Crianças

Em bebês e crianças menores de 12 anos de idade, a terapia tópica contínua de corticosteroides a longo prazo deve ser evitada sempre que possível, uma vez que a supressão adrenal pode ocorrer.

Crianças são mais suscetíveis a desenvolver alterações atróficas com o uso de corticosteroides tópicos. Se for necessário o uso deste medicamento em crianças, recomenda-se que o tratamento deve ser limitado a apenas alguns dias e revisado semanalmente.

Risco de infecção com oclusão

Infecções bacterianas são estimuladas pelo calor e umidade nas dobras da pele ou causadas por curativos oclusivos. Ao usar curativos, a pele deve ser limpa antes de fazer uma nova oclusão.

Uso em Psoríase

Corticosteroides tópicos devem ser usados com precaução em pacientes com psoríase, pois rebotes, desenvolvimento de tolerância, risco de psoríase pustulosa generalizada e desenvolvimento de toxicidade local ou sistêmica devido ao comprometimento da função de barreira da pele têm sido reportados em alguns casos. Se for utilizado no tratamento de psoríase é importante que o paciente seja cuidadosamente supervisionado.

Infecções concomitantes

Terapia antimicrobiana apropriada deve ser usada para tratar lesões inflamatórias que se tornarem infectadas. A disseminação da infecção requer a retirada da terapia tópica de corticosteroide e administração de terapia antimicrobiana apropriada.

Úlcera crônica nas pernas

Corticosteroides tópicos as vezes são usados no tratamento de dermatites em torno de úlceras crônicas na perna. No entanto, este uso pode estar associado à maior ocorrência de reações de hipersensibilidade local e um aumento do risco de infecção local.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não existem estudos para investigar o efeito deste medicamento sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Não é esperado que este medicamento influencie na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas, considerando o perfil das reações adversas apresentado por este produto.

Fertilidade

Não existem dados em seres humanos para avaliar o efeito dos corticosteroides tópicos sobre a fertilidade.

Propionato de clobetasol administrado em ratos por via subcutânea não teve qualquer efeito sobre o desempenho sexual, no entanto, a fertilidade foi reduzida na administração da maior dose.

Estudo em ratos com administração subcutânea de doses de 6,25 a 50,00 µg/Kg/dia de propionato de clobetasol não produziram efeitos no acasalamento, sendo que a fertilidade só foi reduzida com doses de 50,00 µg/Kg/dia.

Gravidez

Existem dados limitados do uso de propionato de clobetasol em mulheres grávidas.

A administração tópica de corticosteroides em animais durante a gestação pode causar anormalidades no desenvolvimento fetal. Não foi estabelecida a relevância deste achado em seres humanos. A administração deste medicamento durante a gravidez só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto. A quantidade mínima deverá ser utilizada por um período mínimo de duração.

Estudo com administração subcutânea de propionato de clobetasol em camundongos ($\geq 100 \mu\text{g/Kg/dia}$), em ratos ($400 \mu\text{g/Kg/dia}$) ou coelhos (1 a $10 \mu\text{g/Kg/dia}$) durante a prenhez produziu anormalidades fetais, incluindo fenda palatina e retardo do crescimento intrauterino.

Estudo em ratos, onde alguns animais foram permitidos a reproduzir foi observado um atraso no desenvolvimento da geração F1 com administração de $\geq 100 \mu\text{g/Kg/dia}$ e a sobrevivência foi reduzida com $\geq 400 \mu\text{g/Kg/dia}$. Nenhum efeito relacionado ao tratamento foi observado no desempenho reprodutivo da geração F1 ou F2.

Categoria de risco na gravidez: C

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

Lactação

O uso seguro de corticosteroides tópicos durante o período de lactação ainda não foi estabelecido.

Não se sabe se a administração tópica de corticosteroides pode resultar em absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite materno. A administração deste medicamento durante a lactação só deve ser considerada se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o bebê. Se usado durante a lactação, este medicamento não deve ser aplicado nos seios para evitar a ingestão acidental pelo bebê.

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.

Carcinogênese

Não se têm realizado estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico de propionato de clobetasol.

Genotoxicidade

Durante ensaios *in vitro* de um grupo de células bacterianas, propionato de clobetasol não se mostrou mutagênico.

Teratogenicidade

A aplicação tópica de corticosteroides em animais prenhes pode desencadear anormalidades fetais. A relevância desse achado não foi estabelecida para os seres humanos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A coadministração de medicamentos que possam inibir o citocromo CYP3A4 (ex. ritonavir e itraconazol) mostram capacidade de inibir o metabolismo dos corticosteroides, levando ao aumento da exposição sistêmica. Essa interação será clinicamente relevante dependendo da dose, da via de administração dos corticosteroides e da potência do inibidor CYP3A4.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de um líquido límpido, incolor, de odor característico.

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 usar

Para usar, rompa o lacre da tampa, pressione levemente o frasco e goteje uma pequena quantidade da solução sobre a região afetada.

Este medicamento é inflamável. Mantenha distância de fontes de calor (por exemplo chamas e cigarros acesos) durante e imediatamente após o uso.

Posologia

Deve-se aplicar uma pequena quantidade da solução sobre a região afetada, pela manhã e à noite, até observar melhora. Então, pode-se diminuir a aplicação para uma vez ao dia ou até diminuir a frequência.

Crianças

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

As crianças são mais susceptíveis de desenvolver efeitos colaterais locais e sistêmicos de corticosteroides tópicos e, em geral, necessitam de períodos mais curtos e de agentes menos potente do que os adultos.

Cuidados devem ser tomados ao utilizar este medicamento para garantir que a quantidade aplicada seja a mínima necessária para fornecer o benefício terapêutico.

Idosos

Estudos clínicos não identificaram diferenças nas respostas ao tratamento entre idosos e pacientes mais jovens. A maior frequência de insuficiência hepática ou disfunção renal em idosos pode atrasar a eliminação se a absorção sistêmica ocorrer. Portanto, a quantidade mínima deverá ser utilizada durante o menor período de tempo possível para alcançar o benefício desejado.

Insuficiência hepática ou renal

Em casos de absorção sistêmica (quando a aplicação ocorre em uma área maior que a área da lesão por um longo período de tempo), o metabolismo e a eliminação podem ser retardados, aumentando o risco de toxicidade sistêmica. Portanto, a quantidade mínima deverá ser utilizada durante o menor período de tempo possível para alcançar o benefício clínico desejado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas a seguir estão classificadas, de acordo com a frequência, da seguinte forma: **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 e ardor local na pele.

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

- Atrofia cutânea*, estria*, telangiectasias*.

Reações muito raras (< 1/10.000):

- Infecções oportunistas; hipersensibilidade local; supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA): características Cushingoides (ex. face de lua e obesidade central), atraso no ganho de peso/retardo do crescimento em crianças, osteoporose, glaucoma, hiperglicemia/glicosúria, catarata, hipertensão, aumento de peso/obesidade, diminuição dos níveis de cortisol endógeno, alopecia, tricorrexe; catarata, coriorretinopatia central serosa, glaucoma; atrofia cutânea*, rugas na pele*, ressecamento da pele*, alterações de pigmentação da pele*, hipertricose, exacerbação dos sintomas subjacentes, dermatite de contato alérgica, psoríase pustulosa, eritema, *rash*, urticária, acne; irritação e/ou dor no local da aplicação.

* Características da pele secundárias aos efeitos locais e/ou sistêmicos da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).

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

10. SUPERDOSE

Este medicamento aplicado topicamente pode ser absorvido em quantidades suficientes para produzir efeitos sistêmicos.

A ocorrência de superdosagem aguda é muito improvável. Entretanto, no caso de superdosagem crônica ou uso impróprio, podem ser observadas as características do hipercortisolismo (vide **REAÇÕES ADVERSAS**).

Tratamento

Em caso de superdose, este medicamento deve ser retirado gradualmente por redução da frequência de aplicação ou pela substituição por um corticosteroide menos potente devido ao risco de insuficiência glicocorticosteroide.

Seguir o tratamento conforme clinicamente indicado.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2568.0241

Registrado e produzido por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

SAC - Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

USO SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/07/2023.

Anexo B

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	APRESENTAÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS	VP	1 frasco com peso líquido de 50 g.
							APRESENTAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III - DIZERES LEGAIS	VPS	1 ou 50 frascos com peso líquido de 50 g.
01/04/2021	1250904/21-3	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Solução capilar de 0,5 mg/g

							9. REAÇÕES ADVERSAS		
13/10/2020	3537047/20-5	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução capilar de 0,5 mg/g
24/05/2016	1806057/16-9	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução capilar de 0,5 mg/g
20/03/2015	0248714/15-4	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Solução capilar de 0,5 mg/g
15/08/2014	0672719/14-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VPS	Solução capilar de 0,5 mg/g