



DIPROSONE[®]

(dipropionato de betametasona)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Creme, Pomada e Suspensão

0,64mg/g



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Diprosone®
dipropionato de betametasona

APRESENTAÇÕES

Creme. Embalagens contendo bisnagas de 10g ou 30g.
Pomada. Embalagem contendo bisnaga de 30g.
Suspensão. Embalagens contendo frascos com 10mL ou 30mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: DERMATOLÓGICA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÕES

Creme:

Cada grama do creme contém:

dipropionato de betametasona (equivalente a 0,5 mg de betametasona)0,64mg
excipientes q.s.p.....1g
(carbômer 940, propilenoglicol, hidróxido de sódio, dióxido de titânio e água)

Pomada:

Cada grama da pomada contém:

dipropionato de betametasona (equivalente a 0,5 mg de betametasona)0,64mg
excipientes q.s.p.....1g
(cera branca de abelha, propilenoglicol, monoestearato de propilenoglicol e petrolato branco)

Suspensão:

Cada grama, equivalente a 1,03mL da suspensão, contém:

dipropionato de betametasona (equivalente a 0,5 mg de betametasona)0,64mg
excipientes q.s.p.....1g
(carbômer 940, propilenoglicol, hidróxido de sódio, álcool isopropílico e água)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1.INDICAÇÕES

Diprosone[®] é indicado para o alívio das manifestações clínicas inflamatórias e pruriginosas das dermatoses sensíveis aos corticosteroides, inclusive psoríase.

Diprosone[®] suspensão é especialmente apropriada para uso em áreas pilosas, incluindo o couro cabeludo.

2.RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo duplo-cego e aleatorizado comparou a eficácia de Diprosone[®] creme (dipropionato de betametasona 0,05%) com um creme de valerato de betametasona 0,1% no tratamento de dermatoses responsivas a corticosteroides (principalmente eczemas). Os cremes foram aplicados duas vezes ao dia, durante três semanas, e os pacientes foram avaliados semanalmente. Um total de 75 pacientes foram incluídos e em 42,9% dos pacientes que receberam Diprosone[®] obteve-se 95% de clareamento da pele em três semanas de tratamento, em comparação a 10,3% no grupo que recebeu valerato de betametasona ($p < 0,01$). No grupo que recebeu Diprosone[®], 78,6% dos pacientes apresentaram mais de 50% de clareamento em três semanas de tratamento em comparação a 41,4% no grupo que recebeu valerato de betametasona.¹

Um segundo estudo duplo-cego e aleatorizado comparou a eficácia de Diprosone[®] suspensão com uma suspensão de valerato de betametasona 0,1% em 281 pacientes portadores de psoríase e outras dermatoses responsivas a corticosteroides (eczema, dermatite alérgica de contato, dermatite atópica, liquem simples crônico) que receberam os tratamentos durante três semanas e foram avaliados como melhores em 90% dos pacientes do grupo que recebeu Diprosone[®] versus 60,3% no grupo que recebeu valerato de betametasona, bem como início de ação significativamente mais rápido.²

Um estudo duplo-cego controlado foi realizado, onde oito investigadores trataram um total de 180 pacientes com psoríase tanto com dipropionato de betametasona creme e fluocinolona acetona creme por 4 semanas. O dipropionato de betametasona creme foi superior à fluocinolona acetona creme no grau de melhora e maior rapidez de ação.³

Este estudo de 2 semanas, aleatorizado, multicêntrico, simples-cego, com grupos paralelos, foi realizado para comparar a eficácia e a segurança do dipropionato de betametasona suspensão 0,05% e propionato de clobetasol solução 0,05% no tratamento da psoríase do couro cabeludo moderada a grave em 197 (193 avaliáveis) pacientes adultos, com pelo menos 20% de comprometimento do couro cabeludo. Os pacientes receberam um dos dois tratamentos aplicados duas vezes ao dia, durante 2 semanas. Os sinais e sintomas foram avaliados no início do estudo, depois de 3 dias (dia 4), e depois de uma semana (dia 8) e após duas semanas (dia 15) de tratamento. Três dias após o tratamento, os aspectos do couro cabeludo melhoraram significativamente mais rapidamente com dipropionato de betametasona do que com o propionato de clobetasol. Ambos os tratamentos reduziram o eritema e prurido. No final do estudo, os pacientes persistiam com sinais leves da doença, em ambos os grupos. Os eventos adversos foram relatados por 34,0% e 36,4% dos doentes tratados com o dipropionato de betametasona e propionato de clobetasol, respectivamente. Todos os eventos foram transitórios e, na maioria, foram de natureza leve e localizados. Os efeitos do tratamento sobre o eixo hipotálamo - hipófise - adrenal, não foram medidos. Em conclusão, o dipropionato de betametasona suspensão e propionato de clobetasol solução foram igualmente eficazes, mas dipropionato de betametasona suspensão proporcionou um início mais rápido de alívio dos sintomas, o que pode melhorar a adesão do paciente e a satisfação do paciente com o tratamento.⁴

Em um estudo de 2 semanas, duplo-cego, foram comparadas duas pomadas tópicas a base de glicocorticosteroides: diacetato de diflorasona 0,05% e dipropionato de betametasona 0,05%, em adultos com psoríase. Ambas as pomadas com corticosteroides apresentaram ação rápida e altamente eficazes em 40 dos 44 pacientes que concluíram o tratamento. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois glicocorticoides em relação ao eritema, descamação, endurecimento ou de avaliação global do investigador depois de 1 ou 2 semanas de tratamento. O grau de satisfação do paciente com a eficácia e aceitabilidade cosmética destes dois glicocorticoides foi semelhante. Não foram notadas reações adversas sistêmicas ou locais.⁵

Referências bibliográficas:

1. Rhodes EI, Schott LV. Diprosone* (betamethasone dipropionate) cream 0,05%. A review and interim report of a comparative multi-center study versus betamethasone valerate 0, 1%. Br J Clin Pract. 1983;37(4): 130-2.
2. Sharma SD. Comparison of betamethasone dipropionate (0,05%) and betamethasone valerate (0,1%) ointments in psoriasis and other dermatoses: a multicentric double-blind clinical study. Ind J Dermatol. 1986; 31:34-7.

3. Charney P. Betamethasone dipropionate cream for the treatment of psoriasis. A collaborative evaluation. Arch Dermatol. 1976;12(5):681-3.
4. Irving KH, et al. Efficacy and safety of twice-daily augmented betamethasone dipropionate lotion versus clobetasol propionate solution in patients with moderate-to-severe scalp psoriasis. Clin Ther. 1995;17(3):390-401.
5. Shupack JL, et al. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis. Dermat. 1993;186:129-32.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O dipropionato de betametasona é um corticosteroide com ação anti-inflamatória e antipruriginosa associada a um efeito vasoconstritor prolongado, permitindo menor frequência de aplicações.

Farmacocinética

Os corticosteroides dermatológicos podem ser absorvidos através da pele saudável e intacta. A extensão da absorção percutânea de corticosteroides dermatológicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo da formulação e a integridade da barreira epidérmica. Curativos oclusivos, inflamações e/ou outros processos patológicos da pele também podem aumentar a absorção percutânea. Uma vez absorvidos através da pele, os corticosteroides dermatológicos têm farmacocinética similar aos corticosteroides administrados sistemicamente. São metabolizados primariamente no fígado, e são excretados pelos rins. Alguns corticosteroides e seus metabólitos também são excretados pela bile.

O início da ação do medicamento é imediato.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Diprosone[®] é contraindicado em pacientes com histórico de reações de sensibilidade ao dipropionato de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer componente da fórmula do produto.

Diprosone[®] também é contraindicado em pacientes com infecções cutâneas causadas por vírus ou fungos e tuberculose de pele e em pacientes com infecções cutâneas causadas por bactérias, que não estejam recebendo tratamento concomitante apropriado.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Quando aplicado no couro cabeludo ou rosto, deve-se evitar que o produto entre em contato com os olhos.

Diprosone[®] não é recomendado para uso oftálmico.

O uso de Diprosone[®] no rosto deve se restringir a cinco dias.

Na presença de infecção, um agente antibacteriano ou antifúngico deverá ser administrado. Caso não ocorra resposta favorável imediata, o corticosteroide deve ser descontinuado até que o controle adequado da infecção seja obtido. Caso ocorra irritação ou sensibilização com o uso de Diprosone[®], o tratamento deverá ser interrompido e sucedido de medicação adequada.

Qualquer dos efeitos colaterais relatados com o uso sistêmico de corticosteroide, incluindo supressão da glândula adrenal, também pode ocorrer com o uso dermatológico de corticosteroide, especialmente em crianças.

Diprosone[®] pode suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal com aplicações repetidas de 7g/dia.

A absorção sistêmica dos corticosteroides dermatológicos aumenta quando extensas áreas são tratadas ou quando se utiliza curativo oclusivo. Assim, pacientes recebendo altas doses de corticosteroides dermatológicos potentes, aplicados em áreas extensas, devem ser avaliados periodicamente quanto à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Caso ocorra supressão do eixo, deve-se reduzir a frequência de aplicação, suspender o uso do corticosteroide ou ainda substituí-lo por um corticosteroide menos potente.

A recuperação da função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é geralmente imediata e completa com a descontinuação da medicação. Raramente, sinais e sintomas de insuficiência adrenocortical podem ocorrer devido à suspensão dos corticosteroides, requerendo-se corticoterapia sistêmica suplementar.

Uso em crianças: pacientes pediátricos podem demonstrar maior susceptibilidade que pacientes adultos à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal induzida por corticosteroides dermatológicos, bem como aos efeitos característicos dos corticosteroides exógenos. Isto se deve ao aumento relativo na área de absorção, considerando-se a razão entre a superfície corporal e o peso corpóreo.

Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, Síndrome de Cushing, retardo de crescimento linear, ganho de peso e hipertensão intracraniana têm sido relatados em crianças recebendo corticosteroides dermatológicos. Achados de supressão adrenal em crianças incluem: baixas concentrações de cortisol no plasma e ausência de

resposta à estimulação por hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Manifestações de hipertensão intracraniana incluem cefaleia e papiledema bilateral.

O uso de Diprosone® em crianças deve se restringir a cinco dias, e o uso prolongado deve ser evitado em todas as faixas etárias, bem como o uso de curativos oclusivos.

Uso em idosos: em pacientes idosos, devido à camada córnea cutânea ser mais delgada que a dos pacientes mais jovens, o medicamento pode acentuar a atrofia da pele ou púrpura. Além disso, a depuração de fármacos pela pele é mais lenta em idosos, o que potencializa seus efeitos.

Uso durante a gravidez e amamentação: a segurança do uso de corticosteroides dermatológicos durante a gravidez não foi estabelecida. Portanto fármacos pertencentes a esta categoria devem ser utilizados em gestantes unicamente se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. Assim, Diprosone® não deve ser usado em grandes quantidades ou por período prolongado em gestantes.

Categoria de risco no primeiro trimestre da gravidez – D: o fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente o seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Categoria de risco no segundo e terceiro trimestres da gravidez – C: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Uma vez que não se sabe se existe absorção sistêmica após a administração dermatológicas de corticosteroides suficientes para resultar em quantidades detectáveis no leite materno, deve-se decidir pela descontinuação da lactação ou pela interrupção do tratamento, levando em conta a importância deste para a mãe.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e /ou laboratorial do lactente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Interações medicamento-medicamento:** não foram relatadas interações medicamentosas clinicamente relevantes com a utilização do produto de maneira adequada.

- **Interações medicamento-exame laboratorial:** função da adrenal é avaliada pela estimulação da corticotropina (ACTH), medida através do cortisol ou 17-hidrocorticoides livres na urina por 24 horas, ou pela medida de cortisol plasmático e da função do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA): pode ocorrer decréscimo se ocorrer absorção significativa de corticosteroide, especialmente em crianças.

• Contagem total de eosinófilos: ocorre um decréscimo caso diminua a concentração plasmática de cortisol.

• Glicose: concentrações na urina e no sangue podem aumentar se ocorrer absorção significativa de corticosteroide, devido a atividade hiperglicemiante dos corticosteroides.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade de Diprosone® creme e suspensão: 24 meses.

Prazo de validade de Diprosone® pomada: 36 meses.

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.

Diprosone® creme apresenta-se como creme macio, branco ou praticamente branco, livre de partículas estranhas.

Diprosone® pomada apresenta-se como pomada perolada, macia, uniforme, branca ou praticamente branca, livre de partículas estranhas.

Diprosone® suspensão apresenta-se como suspensão incolor, translúcida e livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Diprosone[®] não é recomendado para uso oftálmico.

Diprosone[®] creme e pomada

Antes do uso, deve-se bater levemente a bisnaga, com a tampa virada para cima, em uma superfície plana e macia para que o conteúdo da embalagem desça para a parte de baixo da bisnaga evitando o desperdício ao abrir a tampa.

Aplique Diprosone[®] creme ou pomada em quantidade suficiente para cobrir toda a área afetada, uma vez ao dia, ou de manhã e à noite (de 12 em 12 horas). Em alguns pacientes poderá ser feita uma terapia de manutenção, com aplicações únicas diárias. Nesses casos, a frequência de aplicação, bem como a duração do tratamento, devem ser determinadas pelo médico.

Diprosone[®] suspensão

Aplicar algumas gotas de Diprosone[®] suspensão em quantidade suficiente para cobrir toda a área afetada, espalhando-se cuidadosamente. Geralmente são feitas duas aplicações: de manhã e à noite (de 12 em 12 horas). Em alguns pacientes poderá ser feita uma terapia de manutenção, com aplicações únicas diárias. Nesses casos, a frequência de aplicação, bem como a duração do tratamento, devem ser determinadas pelo médico.

Como ocorre com todas as preparações de corticosteroides dermatológicas altamente ativas, o tratamento deverá ser suspenso tão logo a afecção dermatológica seja controlada. A duração do tratamento pode variar de poucos dias a um período mais extenso, de acordo com a resposta clínica, não devendo exceder quatro semanas de tratamento sem que seja feita uma reavaliação do paciente.

Não ultrapassar a quantidade máxima diária de aplicação que é de 2 vezes por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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 seguintes reações adversas podem ocorrer com o uso de Diprosone[®]:

Reações incomuns: prurido, atrofia cutânea, infecção cutânea, inflamação cutânea, telangiectasias, ardor, equimoses, foliculite.

Reações raras: estrias atróficas, hipertricose, erupções acneiformes, úlcera cutânea, urticária, hipopigmentação da pele, hiperestesia, alopecia, dermatite por pele seca, vesículas, eritemas, irritação na pele.

Reações cuja incidência não está determinada: tensão ou rachadura da pele, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, miliária, exantema, descamação da pele (laminar e perilesinal) e parestesia.

A maioria das reações adversas relatadas é transitória, de intensidade leve a moderada. Caso ocorra irritação ou sensibilização com o uso de Diprosone[®], o tratamento deverá ser descontinuado.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O uso prolongado ou excessivo de corticosteroides dermatológicos pode suprimir a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em insuficiência adrenocortical secundária. Neste caso, é indicado o tratamento sintomático adequado. Os sintomas de hipercortisolismo agudo são reversíveis e, se necessário, deve-se tratar o transtorno do equilíbrio hidroeletrólítico. Em casos de toxicidade crônica, recomenda-se a retirada gradativa do corticosteroide.

A ingestão oral acidental dificilmente produzirá efeitos deletérios, devido à baixa concentração de corticosteroide.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S.: nº 1.7817.0799

Farm. Responsável: Luciana Lopes da Costa CRF-GO nº 2.757

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Registrado por:

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Avenida Ceci, nº 282, Módulo I - Tamboré - Barueri - SP - CEP 06460-120

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Fabricado por:

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020





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/VP/PS)	Apresentações relacionadas
26/08/2015	0761725/15-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2015	0378156/15-9	1438 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Registro Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	17/08/2015	Versão Inicial	VP/VP/PS	Creme / Pomada / Suspensão
31/08/2018		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2018		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/08/2018	III-DIZERES LEGAIS I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III-DIZERES LEGAIS	VP/VP/PS VP/VP/PS	Creme Pomada Suspensão