

HALOBEX[®]

(propionato de halobetasol)

Glenmark Farmacêutica Ltda.

Creme Dermatológico
0,50 mg/g

HALOBEX®

propionato de halobetasol

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Halobex®

propionato de halobetasol

APRESENTAÇÃO

Halobex® é apresentado na forma de creme para uso dermatológico, contendo 0,50 mg/g de propionato de halobetasol, em bisnaga de 30 g.

USO DERMATOLÓGICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 g de **Halobex®** contém:

propionato de halobetasol.....0,50 mg

excipientes* q.s.p..... 1 g

*petrolato branco, cetomacrogol, álcool cetílico, monoestearato de glicerila, cetete, estearato 21 (Brij 721), palmitato de isopropila, butil-hidroxitolueno (BHT), metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, fosfato de sódio monobásico diidratado, fosfato de sódio dibásico anidro, éter dietilenoglicol monoetílico, água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Halobex® é um corticosteróide tópico de super alta potência e é indicado para o alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatoses menos responsivas à corticosteróides de menor potência, como a psoríase de intensidade moderada à grave (excluindo-se as formas eritrodérmicas, disseminadas e invertidas), por períodos não maiores do que duas semanas de tratamento e em áreas de menor extensão possível.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Halobex® foi capaz de induzir melhora das lesões causadas por psoríase em placas após 28 dias de tratamento com uma taxa de melhora de 96%. (GOLDBERG, B., HARTDEGEN, R., PRESBURY, D., SMITH, E.H., YAWALKAR, S. A double-blind, multicenter, comparison of 0.05% halobetasol propionate ointment and 0.05% clobetasol propionate ointment in patients with chronic, localized plaque psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol. v.25, p.1145-8, 1991).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Halobex® contém propionato de halobetasol a 0,05% (0,5 mg/g), um corticosteróide sintético para uso tópico dermatológico. Os corticosteróides constituem-se em uma classe de esteróides sintéticos com ação tópica anti-inflamatória e antipruriginosa.

Farmacocinética

A extensão da absorção percutânea de corticosteróides tópicos é determinada por vários fatores, incluindo o veículo e a integridade da barreira epidérmica. Curativos oclusivos contendo hidrocortisona, aplicados por até 24 horas, não ocasionaram aumento da penetração; no entanto, a mesma oclusão por 96 horas aumentou acentuadamente a penetração, mostrando a possibilidade de os corticosteróides tópicos poderem ser absorvidos após aplicação na pele intacta ou acometida por processos inflamatórios. Todavia, estudos em humanos e em animais indicaram que menos de 6% da dose de propionato de halobetasol passaram para a circulação nas 96 horas seguintes à administração tópica do creme.

Farmacodinâmica

Como outros corticosteróides tópicos, o propionato de halobetasol apresenta atividade anti-inflamatória, embora os mecanismos de ação ainda não sejam totalmente claros. Uma das principais hipóteses é que a atividade anti-inflamatória dos corticosteróides tópicos dê-se pela indução de proteínas inibidoras da fosfolipase A2, as quais provavelmente controlam a biossíntese de mediadores da inflamação, como prostaglandinas e leucotrienos. Estudos realizados com o propionato de halobetasol tópico mostraram que ele se encontra na faixa de super alta potência, em comparação a outros corticosteróides tópicos.

Em média, os efeitos do tratamento já poderão ser observados a partir do final da primeira semana de uso.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Halobex[®] está contraindicado para crianças e pacientes com histórico de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.

Halobex[®] não deve ser utilizado em pacientes com rosácea, dermatites ao redor da boca ou em lesões de pele causadas por vírus (como herpes simples e catapora), por fungos (como candidíase ou tíneas) ou bactérias (como impetigos).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Halobex[®] deve ser usado com cuidado no tratamento de extensas superfícies corporais, o que pode aumentar a absorção de seu princípio ativo. Portanto, evitar também o uso de grandes quantidades do produto.

Halobex[®] não está indicado para uso oftálmico ou em mucosas.

O uso de **Halobex[®]** deve ser evitado em regiões como face, virilha, área perianal, genitália ou axilas, as quais são mais suscetíveis à atrofia causada por esteróides; o uso nessas regiões requer acompanhamento frequente.

Em alguns pacientes, a absorção sistêmica de corticóides tópicos pode resultar em supressão reversível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais, com sintomas de Síndrome de Cushing, além de hiperglicemia e/ou glicosúria. Se houver indícios de supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais, deve-se reduzir a frequência de aplicação, interromper o uso do medicamento e/ou substituí-lo por um corticosteróide tópico de menor potência. A recuperação da função do eixo é geralmente rápida após a descontinuação do corticosteróide. Na presença de sinais e sintomas de insuficiência adrenal, pode haver necessidade de suplementação sistêmica com corticosteróides.

O uso simultâneo de mais de um produto contendo corticosteróide pode aumentar a exposição sistêmica total.

Se houver irritação, sensibilização ou superinfecção decorrente do uso de qualquer corticosteróide tópico, o tratamento deve ser descontinuado, avaliando-se sempre a instituição de terapia adequada.

Recomenda-se, quando houver indício de dermatite secundariamente infectada, a utilização concomitante de um anti-infeccioso. Havendo qualquer evidência de disseminação da infecção, interromper o uso de **Halobex[®]** e instituir terapêutica anti-infecciosa sistêmica adequada.

Precauções especiais deverão ser tomadas em pacientes com catarata ou glaucoma. Se aplicado em região periocular, é preciso evitar o contato com os olhos, pelo risco de glaucoma.

Deve-se ter cuidado em pacientes com diabetes *mellitus* (devido à potencial ação hiperglicêmica) e na presença de atrofia cutânea pré-existente.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos

Não há recomendações e advertências especiais quanto ao uso de **Halobex[®]** em idosos, desde que sejam observadas as contraindicações e precauções mencionadas nos itens anteriores. Também em idosos, a possível absorção sistêmica de corticóides tópicos poderá aumentar se forem tratadas áreas extensas ou utilizados curativos oclusivos. Deve-se levar em conta que pessoas idosas podem ser mais sensíveis ao uso de medicamentos tópicos.

Uso na gravidez

Os corticosteróides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório, quando administrados sistemicamente, mesmo em doses relativamente baixas. Quando administrado a ratas, camundongos e coelhas grávidas, o propionato de halobetasol aumentou o número de malformações fetais, como fenda palatina; nestas mesmas doses, houve também

redução do crescimento fetal. Seu efeito teratogênico foi demonstrado ao ser administrado sistemicamente durante a gestação de ratas SPF (0,04 a 0,1 mg/kg, aproximadamente 13,3 vezes a dose tópica humana) e de coelhas do tipo chinchila (0,01 mg/kg, aproximadamente 3 vezes a dose tópica humana). O halobetasol mostrou-se embriotóxico em coelhas, mas não em ratas, ocorrendo o oposto em relação a onfalocel. O propionato de halobetasol também causou distocia e complicações relacionadas, quando administrado a ratas em final de gestação. Como não existem estudos adequados e controlados em mulheres grávidas, **Halobex**[®] não deve ser utilizado em mulheres grávidas, a não ser que por critério médico. Fármacos pertencentes a esta categoria de medicamentos devem ser utilizados na gestação unicamente se os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para o feto.

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

Uso durante a lactação

Halobex[®] não é recomendado a mulheres lactantes, pela ausência de estudos clínicos com o propionato de halobetasol, a não ser que por critério médico, caso os benefícios potenciais justificarem o risco potencial para a criança. De um modo geral, os corticosteróides administrados sistemicamente são detectados no leite humano e poderiam suprimir o crescimento, interferir com a produção de corticosteróides endógenos ou causar outros efeitos indesejáveis. Não se sabe, porém, se a administração tópica de corticosteróides poderia resultar em uma absorção sistêmica suficiente para produzir quantidades detectáveis no leite humano.

Estudos realizados em animais revelaram riscos para a gestação e o feto, embora não existam estudos realizados em mulheres grávidas ou que esteja amamentando. Portanto, **Halobex**[®] não é recomendado a mulheres grávidas ou que estejam amamentando, a não ser por orientação médica, no caso de os benefícios justificarem os riscos potenciais. Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com **Halobex**[®], suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico.

Carcinogênese, mutagênese e fertilidade

Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico do propionato de halobetasol. Por outro lado, efeitos mutagênicos foram observados em dois estudos de genotoxicidade (teste do micronúcleo em *hamster* chinês e teste *in vitro* de mutação do gene do linfoma). Estudos em ratos após administração oral de doses até 50 mg/kg/dia não indicaram alterações na fertilidade ou no desempenho reprodutivo em geral. Em outros testes de genotoxicidade, o propionato halobetasol não se mostrou genotóxico no teste de *Ames/Salmonella*, no teste de troca de cromátides irmãs em células somáticas do *hamster* chinês, em estudos de aberração cromossômica das células germinais e somáticas de roedores e em um teste em mamíferos de mutações pontuais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Apesar da absorção do propionato de halobetasol não ter sido clinicamente significativa nos estudos realizados, a administração concomitante de cetoconazol e corticosteróides pode aumentar a exposição a estes últimos. Aconselha-se cautela, caso o uso concomitante seja necessário, devendo os pacientes ser monitorados quanto à sinais ou sintomas de hipercorticismismo, densidade mineral óssea reduzida e supressão adrenal.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Halobex[®] deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Se conservado nestas condições, este medicamento tem 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.

Características organolépticas

Creme semissólido de aparência branca à quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto de medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Halobex[®] deve ser utilizado uma ou duas vezes ao dia, aplicando-se uma pequena camada que seja suficiente para cobrir a área afetada. Não se recomenda o uso de **Halobex**[®] sob a forma de curativos oclusivos.

Uso dermatológico.

Halobex[®] deve ser utilizado até haver melhora do quadro, porém não se excedendo um período de duas semanas de tratamento com doses nunca maiores que 50 g/semana.

No caso de não haver melhoras seguindo-se estas orientações, aconselha-se reavaliar o quadro diagnóstico. Se for necessária corticoterapia contínua, deve-se usar uma preparação menos potente.

No caso de esquecimento do horário de uma das aplicações, aplicar **Halobex**[®] assim que possível e manter este mesmo horário de aplicação, até o término do tratamento.

Em caso de ingestão acidental do produto, recomenda-se lavar a boca com água e ingerir grande quantidade de líquidos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Alguns dos efeitos adversos locais mais tipicamente observados com corticosteróides de maior potência são, aproximadamente em ordem decrescente de ocorrência: foliculites, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite de contato, infecção secundária, estrias e miliária. Embora mais raramente, o uso específico do propionato de halobetasol poderá causar também ardor, prurido, xerodermia, eritema, vesículas, *rash* cutâneo, formigamento e/ou dor local aguda.

Assim como com qualquer outro corticosteróide tópico, a incidência e a intensidade de efeitos adversos locais ou sistêmicos podem aumentar de acordo com a presença de fatores que aumentem a absorção percutânea, como o uso sob a forma de curativos oclusivos ou em regiões de dobras da pele, o uso de quantidades excessivas ou quando utilizado por longos períodos. Nestes casos, o propionato de halobetasol poderá causar alterações tróficas da pele mais intensas, tais como estrias, adelgaçamento, telangiectasias e infecção secundária, incluindo o surgimento da forma pustulosa de psoríase. Além disso, aumentam os riscos de efeitos adversos sistêmicos como hiperglicemia, glicosúria, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenais, catarata, Síndrome de Cushing, hirsutismo, hipertensão, edema e úlcera gástrica.

Em casos 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

Em caso de ingestão acidental, assistência médica deve ser iniciada imediatamente, considerando-se as possibilidades de toxicidade sistêmica (como Síndrome de Cushing), lembrando porém, que os sintomas de hipercorticismismo agudo são virtualmente reversíveis. O uso prolongado também pode suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-adrenais, resultando na Síndrome de Cushing (aumento de peso; rosto em forma de lua; escurecimento da pele; hirsutismo, acne e alterações menstruais em mulheres; cansaço e fraqueza muscular; hiperglicemia e glicosúria). Neste caso, iniciar tratamento sintomático, restabelecer o equilíbrio eletrolítico (se necessário), realizar os testes diagnósticos adequados e descontinuar gradualmente o medicamento.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.1013.0267

Farmacêutica Responsável: Cintia Bavaresco

CRF/SP nº 30.778

Fabricado por:

Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Baddi, Índia

Registrado por:

Glenmark Farmacêutica Ltda.

São Paulo/SP

CNPJ 44.363.661/0001-57

Importado e distribuído por:

Glenmark Farmacêutica Ltda.

Rua Edgar Marchiori, 255

Distrito Industrial – Vinhedo/SP

CNPJ nº 44.363.661/0005-80



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 21/08/2018.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da submissão/petição que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões	Apresentações relacionadas
15/09/2014	0763470/14-6	Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula	15/09/2014	0763470/14-6	Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula	15/09/2014	Inclusão inicial de Texto de Bula	VP e VPS	Creme 0,50 mg/g em bisnaga de 30 g
04/12/2015	1059585/15-6	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2015	1059585/15-6	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2015	Identificação do medicamento	VP e VPS	Creme 0,50 mg/g em bisnaga de 30 g
15/01/2016	1167843/16-7	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1167843/16-7	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	Adequação ao Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula	VP e VPS	Creme 0,50 mg/g em bisnaga de 30 g
01/08/2017	1604033/17-3	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2017	1604033/17-3	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2017	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? Características farmacológicas Reações adversas Dizeres Legais	VP e VPS	Creme 0,50 mg/g em bisnaga de 30 g
21/08/2018	Versão atual	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2018	Versão atual	Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2018	Dizeres Legais	VP e VPS	Creme 0,50 mg/g em bisnaga de 30 g