



**DIPROPIONATO DE
BETAMETASONA + FOSFATO
DISSÓDICO DE BETAMETASONA**

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Suspensão Injetável

5mg/mL + 2mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável.

Embalagem contendo 1 ampola com 1mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INJETÁVEL (INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão injetável contém:

dipropionato de betametasona (equivalente a 5mg de betametasona) 6,43mg

fosfato dissódico de betametasona (equivalente a 2mg de betametasona)..... 2,63mg

veículo q.s.p. 1mL

(fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, edetato dissódico, polissorbato 80, álcool benzílico, metilparabeno, propilparabeno, carmelose sódica, macrogol e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A associação de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está indicada para o tratamento de doenças agudas e crônicas que respondem aos corticoides. A terapia hormonal com corticosteroide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.

A associação de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é indicada para os seguintes quadros clínicos:

Alterações osteomusculares e de tecidos moles – artrite reumatoide, osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, espondilite radiculite, dor no cóccix, ciática, lumbalگو, torcicolo, exostose, fascite.

Condições alérgicas – asma brônquica crônica (inclusive terapia adjuvante para o estado de mal asmático), rinite alérgica devida a pólen, edema angioneurótico, bronquite alérgica, rinite alérgica sazonal ou perene, hipersensibilidade à droga, doença do soro, picadas de insetos.

Condições dermatológicas – dermatite atópica, neurodermatite circunscrita (líquen simples crônico), dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica associada com *Diabetes mellitus*, alopecia areata, Lúpus Eritematoso Discoide, psoríase, queloides, pênfigo, dermatite herpetiforme, acne cística.

Doenças do colágeno – Lúpus Eritematoso Sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, poliarterite nodosa.

Tumores malignos – para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

Outras condições – síndrome adrenogenital, colite ulcerativa, ileíte regional, doença celíaca, afecções dos pés (bursite, hallux rigidus, 5º dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, transtornos hematológicos que respondem aos corticosteroides, síndrome nefrítica e síndrome nefrótica. A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, mas deverá haver suplementação com mineralocorticoides.

Este medicamento é recomendado para:

- 1) injeções intramusculares para doenças que respondem aos corticoides sistêmicos;
- 2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado;
- 3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites;
- 4) injeções intralesionais para várias condições dermatológicas e
- 5) injeções locais para certos transtornos inflamatórios e císticos dos pés.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Asma

Jacyna e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 30 pacientes com asma brônquica. Os pacientes receberam doses intramusculares de 1 a 2mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona (5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato de betametasona por mL) e foram avaliados semanalmente durante 6 semanas. Observou-se alívio dos sintomas de asma já do primeiro ao segundo dia da aplicação em 73% dos pacientes. Além disso, 40% dos pacientes ficaram livres de recidivas durante as seis semanas de acompanhamento. Não foram relatados eventos adversos neste estudo de curta duração. ¹

Ljaljevic e colaboradores compararam os efeitos de uma dose única de 1mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona (5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato de betametasona) com uma dose de 1mL de acetato de metilprednisolona (40mg), ambas por via intramuscular, em pacientes com asma crônica. O tempo para início do alívio dos sintomas foi igual nos dois grupos (2,4 dias). Contudo, os pacientes alocados para o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona tiveram maior duração de alívio dos sintomas (27 dias versus 8,5 dias para o grupo acetato de metilprednisolona, P <0,002). Consequentemente, aquele grupo

necessitou de número maior de injeções para o controle dos sintomas durante o período do estudo de seis semanas (1,1 versus 2,4 injeções, $P < 0,002$). O percentual de pacientes que respondeu positivamente foi superior no grupo dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona (100% versus 77,8%, $P = 0,046$) e a taxa de eventos adversos (cefaleia, sonolência e mal-estar) foi igual nos dois grupos. ²

Mazzei e colaboradores realizaram um estudo aberto envolvendo 51 pacientes com asma brônquica com idade entre 15 e 71 anos. Cada paciente recebeu uma dose de 1mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona por via intramuscular (5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato de betametasona), após a primeira avaliação. Foram então acompanhados com visitas semanais durante 6 semanas. Resposta clínica considerada boa ou excelente foi obtida em 96% dos pacientes, sendo que 43% e 88% dos indivíduos apresentaram remissão completa dos sintomas na primeira e na segunda semana após a dose, respectivamente. A duração do efeito variou de 14 a 46 dias, com uma média de 42 dias. As reações adversas ao tratamento foram leves e passageiras (aumento de apetite e astenia). ³

Doenças reumatológicas

Foi realizado um estudo duplo-cego controlado que comparou a eficácia e a segurança de injeções intra-articulares de 5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato de betametasona por mL com acetato de metilprednisolona (40mg/mL). Quarenta e nove pacientes com artrite reumatoide (idades de 27 a 73 anos) foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona ou acetato de metilprednisolona por injeção intra-articular. As articulações tratadas foram joelho (n=40), cotovelo (n=3), tornozelo (n=4) e ombro (n=2). Apenas 4/26 pacientes do grupo dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona necessitaram uma segunda aplicação após 2-3 semanas da primeira, enquanto 12/23 pacientes do grupo acetato de metilprednisolona necessitaram uma segunda dose de corticoide. Os sintomas de dor, inchaço, disfunção e limitação motora melhoraram com ambos os tratamentos, porém de forma mais pronunciada após o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Os eventos adversos relatados foram dois casos de ruborização após aplicação de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, que desapareceram após 6 horas. ⁴

Rosenthal e colaboradores avaliaram, em estudo aberto, os efeitos da aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona para pacientes com afecções inflamatórias dos joelhos. Quarenta e um pacientes com artrite aguda no joelho foram submetidos a aplicação intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona sem anestésico local. Melhora considerável e moderada ocorreram em 46,3% e 21,9% dos pacientes, respectivamente. Melhora leve ocorreu em 29,3% e ausência de efeito em apenas 1 paciente (2,4%). Foi observado alívio da dor e dos sintomas em menos de 24 horas em 75% dos pacientes, que persistiu por um tempo médio de 4,34 semanas. Não foram observados eventos adversos locais em nenhum paciente. Aumento do apetite, poliúria, sintomas gástricos moderados e eritema facial foram efeitos adversos sistêmicos observados após a administração intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Todos os eventos adversos desapareceram espontaneamente e não necessitaram tratamento específico. ⁵

Doenças alérgicas

A febre do feno (rinite alérgica sazonal devida a pólen) é uma afecção alérgica comum que responde ao tratamento com corticosteroides. Laursen e colaboradores compararam dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona intramuscular com beclometasona spray nasal e placebo num estudo duplo-cego e duplo-dummy. Trinta adultos com rinoconjuntivite sazonal foram distribuídos aleatoriamente para aplicação diária de 100µg de beclometasona spray em cada narina ou a uma aplicação intramuscular de 2mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona (5mg de dipropionato de betametasona mais 2mg de fosfato de betametasona por mL) imediatamente antes da estação de pólen do videoeiro. Os pacientes do grupo placebo e aqueles tratados com beclometasona spray apresentaram aumento dos sintomas de obstrução nasal, rinorreia, espirros e congestão ocular. Em contrapartida, aqueles tratados com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona apresentaram redução da intensidade de todos os sintomas durante as seis semanas de acompanhamento. Em conclusão, uma única injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona imediatamente antes da estação de pólen foi superior ao tratamento com corticosteroides tópicos no alívio de sintomas de rinoconjuntivite sazonal. ⁶

Kronholm realizou um estudo em pacientes com rinoconjuntivite alérgica sazonal, que foram distribuídos aleatoriamente para tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona (10mg de dipropionato de betametasona mais 4mg de fosfato de betametasona) por via intramuscular ou acetato de metilprednisolona (80mg por via intramuscular). Ambos os tratamentos reduziram significativamente os sintomas oculares e nasais dos pacientes. Contudo, os escores de sintomas foram significativamente menores naqueles pacientes tratados com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Nenhum paciente apresentou eventos adversos no período de observação. Em conclusão, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona foi superior ao acetato de metilprednisolona no controle de sintomas de rinoconjuntivite alérgica sazonal. ⁷

Referências bibliográficas:

1. Jacyna K. Clinical evaluation of a new betamethasone preparation ('Diprosan') in the treatment of bronchial asthma. *Pharmatherapeutica*. 1977;1(10): 673-8.
2. Ljaljevic M. Comparison of a prolonged-acting betamethasone phosphate-dipropionate preparation (DIPROSPAN) with methylprednisolone acetate. A trial in chronic asthmatic patients. *Clinical Trials Journal*. 1976; 13(4):124-8.
3. Mazzei C, Lasala FG, Ambrosio JA. Efectos del dipropionato de betametasona inyetable en el asma bronquial crônica. *Inv Med Internac*. 1981; 8: 263-8.
4. Sorensen K. Intraarticular treatment of rheumatoid arthritis patients with steroids: a double-blind trial of Schering 263/1 vs Depo-Medrol®. *Curr Ther Res*. 1978; 23(2):173-86.
5. Rosenthal M. Diprophos für die intraartikuläre therapie arthritischer affektionen. *Schweiz Rundschau Med (PRAXIS)*. 1978; 67: 169-70.
6. Laursen LC, Faurschou P, Munch EP. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. topical beclomethasone dipropionate and placebo in hay fever. *Allergy* 1988; 43 (6):420-4.
7. Kronholm A. Injectable depot corticosteroid therapy in hay fever. *J Int Med Res* 1979; 7(4): 314-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Este medicamento é uma associação de ésteres de betametasona que produz efeito anti-inflamatório, antialérgico a antirreumático. A atividade terapêutica imediata é fornecida pelo éster solúvel, fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A atividade prolongada é promovida pelo dipropionato de betametasona que, por ser de absorção lenta, controla os sintomas durante longo período. O tamanho reduzido do cristal de dipropionato de betametasona permite o uso de agulha de fino calibre (até calibre 25) para administração intradérmica e intralesional.

Este medicamento é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada mL deste medicamento contém 5mg de betametasona como dipropionato e 2mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado. Os glicocorticoides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo à diversos estímulos. A betametasona possui grande atividade glicocorticoide e pequena atividade mineralocorticoide.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A exemplo dos outros corticoides, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona está contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato dissódico de betametasona, a outros corticoides ou a qualquer um dos componentes da fórmula. O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática. **Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento NÃO deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Agite antes de usar.

Este medicamento contém dois ésteres de betametasona, um dos quais, o fosfato dissódico de betametasona, desaparece rapidamente do local da injeção. O potencial para efeitos sistêmicos produzidos por esta porção solúvel de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.

A administração intramuscular de corticoides deverá ser feita profundamente em grandes massas musculares para evitar atrofia tissular local.

As injeções em tecidos moles, intralesionais e intra-articulares podem produzir efeitos sistêmicos locais. É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. Deve-se evitar a injeção local em uma articulação previamente infectada. O aumento da dor e do edema local, restrição maior dos movimentos articulares, febre e mal-estar são sugestivos da artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.

Corticosteroides não deverão ser injetados em articulações não estáveis, áreas infectadas ou espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Evitar injetar corticosteroides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão. Em seguida à terapia corticoide intra-articular, o paciente deverá ser alertado quanto a evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.

Devido à ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticoides, deverão ser tomadas medidas apropriadas de precaução antes da administração, especialmente se o paciente apresentar histórico de alergia medicamentosa.

Com o tratamento prolongado, deverá ser considerada a transferência da administração parenteral para a oral, depois da avaliação dos potenciais benefícios e riscos.

Reajustes posológicos poderão ser necessários para remissões ou exacerbações do processo posológico, conforme a resposta individual de cada paciente sob tratamento e quando ocorrer exposição do paciente a situações de estresse, isto é, infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Após o término de um tratamento prolongado com corticoides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.

Os corticoides podem mascarar sinais de infecção, e novas infecções podem surgir durante o seu uso. Quando os corticoides são usados, podem ocorrer diminuição da resistência e dificuldade de localizar o sítio de uma nova infecção.

O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata subcapsular posterior, especialmente em crianças, glaucoma com possível dano ao nervo óptico, podendo ocorrer aumento da incidência de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus.

Altas doses de corticoides podem causar elevação da pressão arterial e retenção hidrossalina, assim como aumento da excreção de potássio. Esses efeitos ocorrem com menos frequência com os derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses.

Deve ser considerada uma dieta com restrição a sal e suplementação de potássio. Todos os corticoides aumentam a excreção de cálcio.

Enquanto em tratamento com corticosteroide, os pacientes não deverão ser vacinados contra varíola. Alguns procedimentos de imunização não deverão ser realizados em pacientes recebendo corticosteroides, principalmente em altas doses, devido ao provável risco de complicações neurológicas e falta de resposta por anticorpos. Quando o corticosteroide estiver sendo utilizado como terapia de reposição (ex.: Doença de Addison), os procedimentos de imunização poderão ser realizados normalmente.

Pacientes em uso de doses imunossupressoras de corticosteroides deverão ser alertados a evitar a exposição a pessoas portadoras de varicela ou sarampo, e, se forem expostas, deverão procurar orientação médica, principalmente no caso de crianças.

O tratamento com corticosteroides em pacientes com tuberculose ativa deverá ser restrito aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais o corticosteroide é usado em associação com um esquema antituberculoso apropriado.

Se os corticoides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade tuberculina, será necessária uma observação cuidadosa, uma vez que poderá ocorrer reativação da doença. Durante tratamento prolongado, estes pacientes deverão receber quimioprevenção. O uso da rifampicina no programa de quimioprevenção, devido ao seu efeito de estimulação da depuração dos glicocorticoides, poderá impor um reajuste na dose empregada.

A menor dose possível de corticoide deverá ser usada para controlar a condição sob tratamento. Quando a redução da dose for possível, deverá ser gradual.

Insuficiência adrenocortical secundária, induzida pelo medicamento, poderá resultar da retirada muito rápida do corticoide, podendo ser minimizada pela redução gradual da dose. Essa insuficiência poderá persistir por meses após a descontinuação do tratamento, portanto, se ocorrer estresse durante este período, a corticoterapia deverá ser reinstituída. Se o paciente já estiver recebendo corticosteroides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteroides concomitantemente.

Os efeitos dos corticoides são aumentados em pacientes com hipotireoidismo e em pacientes com cirrose hepática.

Aconselha-se cautela ao se usar corticoides em pacientes com herpes simples ocular devido à possibilidade de perfuração da córnea.

Podem ocorrer transtornos psíquicos com a terapia corticosteroide. Os corticoides podem agravar instabilidade emocional ou tendências psicóticas preexistentes.

Corticoides deverão ser usados com cautela em colite ulcerativa não especificada, quando houver probabilidade de perfuração iminente, abscesso ou outra infecção piogênica, em diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão arterial, osteoporose e *Myasthenia gravis*.

Como as complicações do tratamento com corticosteroides são dependentes da dose e duração do tratamento, uma decisão baseada na relação risco/benefício deverá ser tomada para cada caso individual.

O crescimento e desenvolvimento de crianças e lactentes fazendo uso prolongado de corticoides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois pode haver distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de cortisol.

O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides.

A administração intra-articular e/ou intralesional pode produzir efeitos sistêmicos e locais, o que deverá ser levado em consideração em pacientes tratados concomitantemente com corticosteroides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação

Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteroides, o uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona durante a gravidez ou em mulheres em idade fértil exige que os possíveis benefícios do fármaco sejam pesados contra os potenciais riscos para a mãe, o feto e o lactente. Crianças nascidas de mães que receberam doses substanciais de corticoides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.

Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e são detectados no leite materno.

Devido à ocorrência de passagem transplacentária dos corticosteroides, as crianças nascidas de mães que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser examinadas cuidadosamente para a verificação da rara ocorrência de catarata congênita.

Mulheres grávidas que receberam corticosteroides durante a gravidez devem ser monitoradas durante e após o parto para verificação de qualquer indicação de ocorrência de insuficiência adrenal devido ao estresse associado ao nascimento da criança.

Gravidez:

Categoria de risco 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.

Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso do dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona em lactentes, deverá ser tomada a decisão de descontinuar a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento:

O uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, fenitoína ou efedrina pode aumentar o metabolismo do corticosteroide, reduzindo, assim, seus efeitos terapêuticos.

Pacientes que estejam recebendo corticosteroides e estrogênios concomitantemente deverão ser observados devido a possível ocorrência de exacerbação dos efeitos dos corticosteroides.

O uso concomitante de corticosteroides com diuréticos depletos de potássio pode aumentar a hipocalcemia.

O uso concomitante de corticoides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digital associada à hipocalemia.

Os corticoides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletadores de potássio e anfotericina B, as concentrações dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverão ser monitorizadas cuidadosamente.

O uso concomitante de corticosteroides com anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou diminuir os efeitos anticoagulantes, havendo necessidade de ajustes posológicos.

Os corticosteroides podem diminuir as concentrações sanguíneas dos salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação aos corticosteroides em pacientes com hipoprotrombinemia. Quando os corticosteroides forem administrados a diabéticos, poderão ser necessários reajustes posológicos dos antidiabéticos orais e da insulina.

Terapia concomitante com glicocorticoides pode inibir a resposta à somatotropina.

Interações medicamento-álcool:

Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não esteroides ou álcool com corticoides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

Interações medicamento-exames laboratoriais – os corticoides podem afetar o teste de “nitroblue tetrazolium” para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Mantenha a ampola no interior da caixa até o momento do uso.

Prazo de validade: 24 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.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona apresenta-se como líquido levemente viscoso, contendo partículas brancas de fácil ressuspensão, límpido, incolor, e livre de partículas estranhas. Após ressuspensão o líquido apresenta-se como uma suspensão de cor branco leitoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES.

Não está indicado para uso intravenoso ou subcutâneo.

Este produto só poderá ser injetado por via intramuscular profunda na região glútea usando exclusivamente agulha calibre 30/7.

Por se tratar de uma suspensão injetável, este medicamento deve ser aplicado por um profissional de saúde.

Agite antes de usar. Técnica estritamente asséptica é mandatória para o uso do produto.

As necessidades posológicas são variáveis e deverão ser individualizadas com base na doença específica, na gravidade do quadro e na resposta do paciente ao tratamento.

A dose inicial deverá ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja obtida. Se uma resposta clínica satisfatória não ocorrer após um período de tempo razoável, o tratamento com dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser descontinuado e deverá ser iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica – para o tratamento sistêmico, dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona deverá ser iniciado com 1 a 2mL na maioria das condições, repetindo-se a terapia, quando necessário. A administração é através de Injeção Intramuscular (IM) profunda na região glútea. A dosagem e a frequência das administrações irão depender da gravidade da condição do paciente e da resposta terapêutica. Em doenças graves, como Lúpus Eritematoso Sistêmico ou estado de mal asmático já controlados por medidas de emergência, 2mL poderão ser necessários inicialmente.

Grandes variedades de condições dermatológicas respondem à administração IM de corticoides. Uma injeção de 1mL, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.

Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorre dentro de poucas horas após a Injeção Intramuscular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2mL é obtido na asma brônquica, febre do feno, bronquite alérgica e rinite alérgica.

No tratamento da bursite aguda ou crônica, resultados excelentes foram obtidos com 1 a 2mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local – o uso de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, o dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína ou procaína 1% a 2% ou anestésicos locais similares. Devem ser evitadas formulações que contenham metilparabeno, propilparabeno e fenol.

A dose necessária de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.

Em bursites agudas subdeltoides, subcromiais, olecraniais e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas.

A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, assim que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá trazer alívio, em formas crônicas destas doenças, poderão ser necessárias injeções repetidas, de acordo com as necessidades do paciente.

Após administração intra-articular de 0,5mL a 2mL de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatoide dentro de 2 a 4 horas. A duração do alívio, que varia amplamente nas duas condições, é de 4 semanas ou mais, na maioria dos casos.

Uma injeção intra-articular de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:

- grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 – 2mL
- médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 – 1mL
- pequenas articulações (pé, mão, tórax): 0,25 – 0,5mL

Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2mL/cm² de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona distribuída igualmente com uma seringa do tipo tuberculina e agulha de calibre 26. A quantidade total de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona aplicada em todas as áreas não deverá exceder 1mL por semana.

O dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticoides. Bursite sob heloma duro ou mole poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25mL cada. Em algumas condições, como hallux rigidus, 5º dedo varo e artrite gotosa aguda, a melhora dos sintomas poderá ser rápida. Uma seringa do tipo tuberculina e uma agulha de calibre 25 são adequadas para a maioria das injeções. As doses recomendadas, em intervalos de aproximadamente uma semana, são: bursite sob heloma duro ou mole, 0,25mL – 0,5mL; bursite sob esporão de calcâneo, 0,5mL; bursite sobre hallux rigidus, 0,5mL; bursite sobre o 5º dedo varo, 0,5mL; cisto sinovial, 0,25mL – 0,5mL; neuralgia de Morton (metatarsalgia), 0,25mL – 0,5mL; tenossinovite, 0,5mL; periostite do cuboide, 0,5mL; artrite gotosa aguda, 0,5mL – 1mL. Depois de obtida uma resposta favorável, a dosagem de manutenção deverá ser determinada através da diminuição da dose inicial em decréscimos graduais, a intervalos apropriados, até que seja encontrada a dose mínima capaz de manter uma resposta clínica adequada.

A exposição do paciente à situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de aumento da dose de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona. Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.

Atenção: o produto depois de aberto não pode ser reutilizado. O conteúdo restante não deve ser utilizado em outras aplicações. Caso houver sobra, seu conteúdo deve ser descartado.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alterações osteomusculares, gastrintestinais, dermatológicas, neurológicas, psiquiátricas, hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea, abscessos estéreis, rubor local pós-injeção (em seguida ao uso intra-articular).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas ao dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, como aos demais corticosteroides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ao mínimo com a redução da posologia, o que é geralmente preferível à suspensão do tratamento farmacológico.

Embora a incidência de reações adversas a dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticoides deverá ser considerada.

As reações adversas relacionadas ao uso de dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona, de acordo com a frequência de ocorrência e o sistema acometido são:

Reações comuns (>1/100 e <1/10)

Sistema Nervoso Central: insônia.

Sistema gastrintestinal: dispepsia; aumento de apetite.

Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)

Pele: dificuldade de cicatrização; telangectasias; piodermite; atrofia cutânea; foliculites; prurido cutâneo.

Sistema endócrino: *Diabetes mellitus*; síndrome de Cushing exógena.

Sistema musculoesquelético: osteoporose.

Sistema gastrintestinal: sangramento gastrintestinal.

Sistema geniturinário: hipocalemia; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000)

Pele: estrias; hematomas; reação de hipersensibilidade; acne; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; hiperemia da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; hipertricose; hipopigmentação cutânea.

Sistema Nervoso Central: depressão; convulsões; tontura; cefaleia; confusão mental; euforia; distúrbio de personalidade; alteração de humor.

Sistema gastrintestinal: úlcera péptica; hepatomegalia; distensão abdominal; alteração em provas de função hepática.

Sistema geniturinário: oligospermia.

Sistema musculoesquelético: miopatia por corticosteroide; fraqueza muscular; mialgias.

Olhos: aumento da pressão intraocular; catarata.

Sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica; arritmias cardíacas; Insuficiência Cardíaca Congestiva; edema agudo do pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.

Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada: soluços, alcalose hipocalêmica, perda de massa muscular, fraturas, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, fratura patológica dos ossos longos, ruptura de tendão, instabilidade articular decorrente de repetidas injeções intra-articulares, pancreatite, esofagite ulcerativa, adelgaçamento cutâneo, petéquias e equimose, eritema facial, diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos, edema angioneurótico, aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral), diminuição do crescimento na infância e no período intrauterino, falta de resposta adrenocortical e pituitária, particularmente em períodos de estresse, como trauma, cirurgias ou doenças; diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações clínicas de *Diabetes mellitus* latente, aumento das necessidades diárias de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais em diabéticos, glaucoma, balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo proteico, manifestações psicóticas, reações anafiláticas, hipotensão arterial, choque, dermatite alérgica, exoftalmia, agravamento dos sintomas na *Myasthenia gravis*.

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticoide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados ao tratamento intralesional da face e da cabeça; hiper ou hipopigmentação, atrofia cutânea e

subcutânea; abscessos estéreis; área de rubor pós injeção (em seguida ao uso intra-articular); artropatia do tipo Charcot.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas – a superdose aguda de corticosteroides não leva à situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dosagem excessiva não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contraindicações específicas, como em pacientes com *Diabetes mellitus*, glaucoma, úlcera péptica ativa ou em pacientes que estejam fazendo uso de medicamentos como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletos de potássio.

Tratamento – complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultante de interações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.

Manter ingestão adequada de líquidos e monitorizar os eletrólitos séricos e urinários, com especial atenção ao balanço de sódio e potássio. Tratar o desequilíbrio eletrolítico, se necessário.

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



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.5584.0006

Farm. Responsável: Raquel Letícia Correia Borges - CRF GO nº 6.248

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

C.N.P.J.: 05.161.069/0001-10 - 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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/09/2014	0754308/14-5	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	0754308/14-5	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	Versão inicial	VP/VPS	Suspensão injetável
27/05/2015	0469226/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2015	0469226/15-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2015	Dizeres Legais	VP/VPS	Suspensão injetável
21/09/2015	0837910/15-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/09/2015	0837910/15-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/09/2015	Dizeres Legais	VP/VPS	Suspensão injetável
17/11/2016	2498729/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2016	2498729/16-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/2016	Dizeres Legais	VP/VPS	Suspensão injetável
29/03/2017	05016441/74	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2017	05016441/74	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2017	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR. Dizeres Legais	VP/VPS	Suspensão injetável
04/07/2018	0532022/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2018	0532022/18-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/07/2018	Dizeres Legais	VP/VPS	Suspensão injetável

04/11/2020	3860329/20-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2020	3860329/20-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2020	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? (Características físicas)	VP	Suspensão injetável
							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO (Características físicas)	VPS	
12/07/2022	4415429/22-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2022	4415429/22-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2022	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Suspensão injetável
09/02/2024		10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024		10452 – GENÉRICO – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024	Alteração de layout	VP/VPS	Suspensão injetável