BETNOVATE-N Crema

17-valerato de betametasona con sulfato de neomicina

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

BETNOVATE-N crema contiene 0.1 % p/v de 17-valerato de betametasona con 0.5 % p/v de sulfato de neomicina.

PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

Crema.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Indicaciones

El valerato de betametasona es un corticosteroide tópico potente indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis que responden a los esteroides. El sulfato de neomicina es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro.

Las preparaciones que combinan el valerato de betametasona y el sulfato de neomicina están indicadas para el tratamiento de las condiciones siguientes, cuando se presente, se sospeche o sea posible la ocurrencia de una infección bacteriana secundaria:

- Dermatitis atópica
- Dermatitis numular (eczema discoide)
- Prurigo nodularis
- Psoriasis (excluyendo psoriasis en placas diseminada)
- Liquen crónico simple (neurodermatitis) y liquen plano
- Dermatitis seborreica
- Dermatitis por contacto irritativa o alérgica
- Reacciones por picaduras de insectos
- Miliaria (salpullido por calor)
- Intertrigo anal y genital
- Otitis externa *(ver Contraindicaciones).*

Dosis y Administración

BETNOVATE-N crema es especialmente apropiado para superficies húmedas o exudativas.

Adultos y adolescentes

Aplique una capa delgada y frote suavemente utilizando sólo una cantidad suficiente para cubrir toda el área afectada una o dos veces al día hasta por 7 días. Luego cambie a otra preparación de corticosteroide que no contenga sulfato de neomicina si se requiere continuar con el tratamiento. Permita un tiempo de absorción adecuado después de cada aplicación, antes de aplicar un emoliente.

En las lesiones más resistentes, como en las placas engrosadas de la psoriasis de codos y rodillas, es posible potenciar el efecto de *BETNOVATE-N*, si es necesario, ocluyendo el área de tratamiento con una capa de polietileno. La oclusión nocturna usualmente sólo es adecuada para lograr una respuesta satisfactoria en dichas lesiones; después, la mejoría suele mantenerse mediante la aplicación regular sin oclusión.

El tratamiento no debe continuar por más de siete días sin supervisión médica. Si la condición empeora o no mejora dentro de los siete días, el diagnóstico y el tratamiento deben ser reevaluados.

Niños a partir de los 2 años de edad

BETNOVATE-N es apropiado para uso en niños (a partir de los 2 años) a la misma dosis de los adultos. Existe la posibilidad de absorción aumentada en niños muy pequeños, por lo que *BETNOVATE-N* está contraindicado en neonatos e infantes (menores de 2 años) (ver *Contraindicaciones*).

Los niños son más propensos a desarrollar efectos secundarios locales y sistémicos de corticosteroides tópicos y, en general, requieren ciclos más cortos y agentes menos potentes que los adultos.

Se debe tener cuidado al utilizar *BETNOVATE-N* asegurándose que la cantidad aplicada sea la mínima que proporciona un beneficio terapéutico.

Ancianos

BETNOVATE-N es apropiado para uso en ancianos. Los estudios clínicos no han identificado diferencias en las respuestas entre ancianos y pacientes más jóvenes. La mayor frecuencia de la función hepática o renal disminuida en ancianos puede retrasar la eliminación si ocurre absorción sistémica. Por lo tanto, debe utilizarse la cantidad mínima con la duración más corta que logre el beneficio clínico deseado.

Insuficiencia renal

Se debe reducir la dosis de *BETNOVATE-N* en pacientes con deterioro de la función renal *(ver Precauciones y Advertencias).*

Contraindicaciones

BETNOVATE-N está contraindicado en pacientes menores de 2 años de edad.

Debido a la conocida ototoxicidad y al potencial nefrotóxico del sulfato de neomicina, está contraindicado el uso de *BETNOVATE-N* en grandes cantidades o en áreas extensas por períodos prolongados, en circunstancias en las que pueda ocurrir absorción sistémica significativa.

Las siguientes condiciones no deben ser tratadas con *BETNOVATE-N*:

- Rosácea
- Acné vulgaris
- Dermatitis perioral
- Prurito sin inflamación
- Prurito perianal y genital
- Infecciones cutáneas primarias virales
- Lesiones de la piel primariamente infectadas causadas por infecciones con hongos o bacterias
- Infecciones primarias o secundarias causadas por levaduras
- Infecciones secundarias debidas a *Pseudomonas* o especies *Proteus*
- Otitis externa cuando el tímpano esté perforado, a causa del riesgo de ototoxicidad

Advertencias y Precauciones

Hipersensibilidad

BETNOVATE-N debe utilizarse con precaución en pacientes con historia de hipersensibilidad local a la betametasona, a la neomicina, o a cualquiera de los excipientes de la preparación. Las reacciones de hipersensibilidad local (*ver Reacciones Adversas*) pueden imitar los síntomas de la condición que está en tratamiento.

Colitis pseudomembranosa

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos y puede variar en severidad desde leve a riesgosa para la vida. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o luego del uso del antibiótico. Aunque esto es menos probable que ocurra con la aplicación tópica de BETNOVATE-N. Si se produce diarrea prolongada o significativa, o el paciente experimenta calambres adominales, el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente y el paciente investigado adicionalmente.

Supresión reversible del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA)

En algunos individuos pueden ocurrir manifestaciones de hipercortisolismo (síndrome de Cushing) y supresión reversible del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), como resultado de la absorción sistémica aumentada de esteroides tópicos. Si se observa alguno de los mencionados anteriormente, disminuya el fármaco gradualmente reduciendo la frecuencia de la aplicación, o sustituyéndolo por un corticosteroide menos potente. La suspensión abrupta del tratamiento puede causar insuficiencia de glucocorticosteroides (*ver Reacciones Adversas*).

Los factores de riesgo para el aumento de los efectos sistémicos son:

- Potencia y fórmula del esteroide tópico
- Duración de la exposición
- Aplicación en un área de superficie extensa
- Uso en áreas de piel ocluidas [p. ej., áreas intertriginosas o bajo apósitos oclusivos (en lactantes el pañal puede actuar como un apósito oclusivo)]
- Aumento de la hidratación del estrato córneo
- Uso en áreas de piel delgada como la cara
- Uso en piel abierta o en otras condiciones en las que la barrera de la piel puede estar alterada

Uso en niños

En comparación con los adultos, los niños y los lactantes pueden absorber cantidades proporcionalmente mayores de corticosteroides tópicos, y por lo tanto pueden ser más susceptibles a los efectos adversos sistémicos. Esto se debe a que los niños tienen una barrera de piel inmadura y un cociente más alto de área de superficie/peso corporal en comparación con los adultos.

En lactantes y niños menores de 12 años de edad, debe evitarse hasta donde sea posible el tratamiento continuo a largo plazo con corticosteroides tópicos, ya que es más probable que ocurra supresión adrenal.

Uso en psoriasis

Dilución

Los productos que contengan agentes antimicrobianos no deben ser diluidos.

Sensibilización por contacto

La aplicación extendida o recurrente de *BETNOVATE-N* puede incrementar el riesgo de sensibilización por contacto.

Ototoxicidad y nefrotoxicidad

Luego de la absorción sistémica significativa, los aminoglucósidos tales como neomicina pueden causar ototoxicidad irreversible. La neomicina tiene potencial nefrotóxico.

Insuficiencia renal

En insuficiencia renal el clearance de la neomicina en plasma es reducido (ver Dosis y Administración).

Aplicación en la cara

La aplicación prolongada en la cara no es recomendable, ya que esta área es más susceptible de sufrir cambios atróficos.

Aplicación en los párpados

Si se aplica en los párpados, se debe tener precaución para asegurar que la preparación no entre en los ojos, ya que la exposición repetida puede causar cataratas y glaucoma.

Infección

Puede ocurrir extensión de la infección debido al efecto máscara del esteroide. Cualquier diseminación de la infección requiere la suspensión del tratamiento tópico con corticosteroides, y la administración de tratamiento antimicrobiano apropiado.

Riesgo de infección con oclusión

La infección bacteriana se promueve bajo condiciones calientes, húmedas, dentro de los pliegues de la piel o causadas por apósitos oclusivos. Al utilizar apósitos oclusivos, la piel debe limpiarse antes de aplicar un apósito limpio.

Úlceras crónicas de pierna

Algunas veces se utilizan corticosteroides tópicos para tratar la dermatitis que rodea a las úlceras crónicas. Sin embargo, este uso puede asociarse con una mayor ocurrencia de reacciones locales de hipersensibilidad, y con mayor riesgo de infección local.

Interacciones

Los fármacos co-administrados que pueden inhibir el CYP3A4 (p.ej., ritonavir, itraconazol), han demostrado que inhiben el metabolismo de los corticosteroides y la potencia del inhibidor del CYP3A4. La extensión a la que esta interacción es clínicamente relevante, depende de la dosis y de la vía de administración de los corticosteroides y de la potencia del inhibidor de CYP3A4.

Luego de la absorción sistémica significativa, el sulfato de neomicina puede intensificar y prolongar los efectos depresores respiratorios de los agentes bloqueadores neuromusculares.

Debe considerarse la posibilidad de toxicidad acumulativa cuando el sulfato de neomicina es aplicado en forma tópica en combinación con terapia aminoglucósida sistémica.

Embarazo y Lactancia

Fertilidad

No existen datos en humanos para evaluar el efecto de *BETNOVATE-N* sobre la fertilidad.

Embarazo

Existen datos limitados sobre el uso de *BETNOVATE-N* en mujeres embarazadas. La administración tópica de corticosteroides a animales preñados puede causar anormalidades del desarrollo fetal. No se ha establecido la relevancia de este hallazgo en relación con los humanos.

Sin embargo, la neomicina presente en la sangre materna puede atravesar la placenta y puede dar lugar a un riesgo teórico de toxicidad fetal. Por lo tanto, el uso de *BETNOVATE-N* no está recomendado durante el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad de los corticosteroides tópicos durante la lactancia.

Se desconoce si la administración tópica de corticosteroides podría resultar en una absorción sistémica suficiente como para producir cantidades detectables en la leche materna. Por lo tanto, el uso de B*ETNOVATE-N* no está recomendado durante la lactancia.

Efectos en la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

No se han realizado estudios para investigar el efecto de *BETNOVATE-N* sobre el desempeño al manejar ni sobre la capacidad para operar maquinaria. No se anticipa un efecto negativo sobre dichas actividades en base al perfil de reacciones adversas de *BETNOVATE-N* tópico.

Reacciones Adversas

Datos de Ensayos Clínicos y Post-comercialización

Abajo se listan las reacciones adversas al fármaco (ADRs) por clase de sistema orgánico MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común (≥1/10), común (≥1/100 y <1/10), poco común (≥1/1.000 y <1/100), raras (≥1/10.000 y <1/1.000) y muy raras (<1/10.000), incluyendo reportes aislados.

Infecciones e Infestaciones

Muy raros	infección oportunista

Trastornos del Sistema Inmune

Muy raros	Hipersensibilidad local

Trastornos endócrinos

Muy raros	Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) (Ver también trastornos en la piel y tejido subcutáneo): Características cushingoides (p. ej., cara de luna, obesidad central), retraso en la ganancia ponderal/retraso del crecimiento en niños, osteoporosis, glaucoma, hiperglucemia/glucosuria, cataratas, hipertensión, aumento de peso/obesidad, disminución de los niveles de cortisol endógeno.

Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo

Comunes	Prurito, ardor local de piel/dolor de piel
Muy raros	Dermatitis alérgica por contacto /dermatitis, eritema, erupción, urticaria, psoriasis pustular, adelgazamiento de la piel* / atrofia de la piel*, arrugas en la piel *, resequedad de piel*, estrías*, telangiectasias*, cambios pigmentarios*, hipertricosis, exacerbación de los síntomas de base, alopecia*, tricorrexis*.

Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración

Muy raros Irritación/dolor en el sitio de aplicación

*Características de la piel secundarias a los efectos locales y/o sistémicos de la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA).

Sobredosis

Síntomas y Signos

BETNOVATE-N aplicado tópicamente puede absorberse en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos. Es muy poco probable que ocurra sobredosis aguda, sin embargo, en el caso de sobredosis o mal uso crónico, pueden presentarse características de hipercortisolismo (ver Reacciones Adversas).

Tratamiento

En el caso de una sobredosis crónica o mal uso, *BETNOVATE-N* debe dicontinuarse gradualmente reduciendo la frecuencia de aplicación, o sustituyéndolo por un corticosteroide menos potente, debido al riesgo de insuficiencia adrenal.

También se debe tener consideración a la absorción sistémica significativa de sulfato de neomicina (ver Advertencias y Precauciones). Si esto se sospecha, se debe discontinuar la administración del producto y se deben monitorizar el estado general del paciente, la agudeza auditiva, la función renal y neuromuscular.

Se deben determinar los niveles de sulfato de neomicina en sangre. La hemodiálisis puede reducir el nivel sérico del sulfato de neomicina.

El manejo posterior debe hacerse según esté indicado clínicamente o según el tratamiento recomendado por el centro nacional de toxicología, donde esté disponible.

PRESENTACIÓN

BETNOVATE-N Crema: Pomos x 15g.

EXCIPIENTES

Alcohol cetoestearílico, cetomacrogol 1000, clorocresol, fosfato de sodio monobásico, parafina líquida, parafina sólida, solución para ajuste de pH, agua purificada.

Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.
Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT): Tel. 1722

GDS10/IPI03