

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betnovate 1 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de crema contiene:

Betametasona 17-valerato, 1 mg (0,1 %)

Excipientes con efecto conocido: 1 mg de clorocresol, 72 mg de alcohol cetosteárico.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

La crema es blanca, suave.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de las manifestaciones inflamatorias y pruriginosas de las dermatosis que responden a los corticosteroides, tales como: dermatitis atópica, neurodermatitis (liquen simple), dermatitis de contacto alérgica o irritativa, dermatitis numular (eccema discoide), psoriasis (excluyendo psoriasis con placas extendidas), dermatitis seborreica, eccema dishidrótico, liquen plano, lupus eritematoso discoide.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Adultos a partir de 12 años

Betnovate 1 mg/g crema está especialmente indicado para afecciones húmedas o exudativas.

Aplicar en capa fina la cantidad suficiente en el área afectada una o dos veces al día hasta obtener una mejoría. Se puede mantener entonces el tratamiento con una aplicación diaria. Y cuando sea posible se debe interrumpir el tratamiento.

La duración del tratamiento no debe exceder de 2 semanas continuadas.

Si se tuviese que utilizar en la cara, la duración del tratamiento debe ser la menor posible, 1 semana como máximo.

Dermatosis recalcitrantes. Pacientes con recidivas frecuentes

Si se ha conseguido tratar eficazmente una vez un episodio agudo con corticosteroides tópicos de forma continuada, se puede mantener la mejoría mediante un tratamiento intermitente (una vez al día, dos veces por semana, sin oclusión). Con esta pauta terapéutica, se ha demostrado que se reduce la frecuencia de las recidivas.

La aplicación puede continuarse en las zonas conocidas con recidivas potenciales. Este régimen debe combinarse con el uso diario de emolientes. La enfermedad, los beneficios y los riesgos del tratamiento continuado deben ser re-evaluados sobre una base regular.

Forma de administración

Uso cutáneo

Aplicar la crema en capa fina, utilizando sólo la cantidad necesaria para cubrir la zona afectada y extenderla mediante un masaje suave.

Antes de aplicar un emoliente dejar el tiempo suficiente para que la crema se absorba perfectamente.

No se debe aplicar la crema mediante oclusión salvo la supervisión de un médico

Población pediátrica

Betnovate crema está contraindicado en niños menores de 1 año y no está indicado en menores de 12 años. Para evitar efectos adversos, se debe usar en adolescentes entre 12 y 13 años la menor cantidad posible del producto (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros corticosteroides o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infecciones cutáneas (bacterianas o víricas).
- Rosácea, acné vulgar, úlceras, en los ojos ni en heridas abiertas
- Picor perianal y genital
- Niños menores de 1 año de edad (ver secciones 4.2 y 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Podría producirse dermatitis alérgica de contacto y en este caso se debe interrumpir el tratamiento.

En presencia de una infección, se indicará la terapia apropiada.

Cualquier extensión de la infección requiere la interrupción del tratamiento corticosteroide tópico y la administración de la terapia antimicrobiana apropiada.

Con el uso de corticosteroides tópicos se pueden producir cualquiera de los efectos adversos que se han notificado sobre el uso sistémico de corticosteroides. Se puede producir supresión reversible del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, debido al incremento de la absorción sistémica de los corticosteroides tópicos, con potencial para provocar una insuficiencia en glucocorticosteroides. Puede producirse el síndrome de Cushing también y otros efectos sistémicos (ver secciones 4.8 y 4.9).

Si se observa cualquiera de los efectos anteriores por uso excesivo, ver la sección 4.9 donde se indica cómo proceder.

Hay factores de riesgo que incrementan los efectos sistémicos y para minimizarlos se debe evitar la administración de dosis elevadas, la administración continuada durante largo tiempo, en extensas zonas o la técnica oclusiva. Los glucocorticoides se deben usar en la menor dosis posible y sólo durante el tiempo estrictamente necesario.

Si se tuviesen que utilizar en la cara, la duración del tratamiento debe ser la menor posible ya que esta zona es más susceptible a cambios atróficos (ver sección 4.2).

Se debe asegurar que la preparación no entre en contacto con los ojos, ya que la exposición repetida puede producir cataratas y glaucoma.

Alteraciones visuales

Se puede producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Betnovate crema no debe entrar en contacto con heridas abiertas ni mucosas (por ejemplo, la boca o la nariz) ni utilizar en áreas con atrofas de la piel.

Las infecciones bacterianas se fomentan mediante calor, humedad, pliegues cutáneos o causados por vendaje oclusivo. Cuando se utilizan vendajes oclusivos, debe limpiarse la piel antes de colocar un vendaje nuevo.

Población pediátrica

Los niños absorben proporcionalmente cantidades mayores de corticosteroides tópicos que los adultos debido a que tienen la barrera cutánea inmadura y un valor elevado del cociente entre la superficie corporal y el peso. Los niños desarrollan más frecuentemente los efectos adversos locales y sistémicos de los corticosteroides tópicos y en general requieren tratamientos más cortos y con agentes menos potentes que los adultos.

Con el uso de corticosteroides tópicos en niños se ha notificado supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, síndrome de Cushing, hipertensión intracraneal, retraso en el crecimiento, ganancia insuficiente de peso.

Uso en psoriasis

En tratamiento de psoriasis, es importante la cuidadosa supervisión del paciente para evitar recaídas o desarrollo de toxicidad local o sistémica, debido al deterioro de la función como barrera que la piel desempeña.

Se han notificado casos en los que han aparecido rebrotes de recidivas, riesgo de psoriasis pustular generalizada.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene clorocresol.

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetostarílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los tratamientos de áreas extensas de la piel o los de larga duración con corticosteroides podrían dar lugar a interacciones similares a las que se producen con el tratamiento sistémico, como consecuencia de la absorción.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos en humanos para evaluar el efecto de los corticosteroides tópicos sobre la fertilidad.

Embarazo

La seguridad de uso de betametasona durante el embarazo no ha sido establecida. No hay estudios adecuados ni controlados sobre la utilización de betametasona en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos.

Betnovate crema no debería utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio en la madre justifica el riesgo potencial sobre el feto.

En general, durante el primer trimestre del embarazo debe evitarse el uso de preparados tópicos que contengan corticoides. En concreto, durante el embarazo, mujeres planeando quedarse embarazadas y la lactancia debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos.

Lactancia

Se desconoce si la administración tópica de corticosteroides podría producir la suficiente absorción sistémica como para detectarse cantidades en leche materna.

La administración de betametasona valerato durante la lactancia debería ser considerada cuando el beneficio esperado para la madre supere el riesgo potencial para el bebé.

Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con el preparado para evitar la ingestión accidental por parte del niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No son de esperar efectos en este sentido.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación según la clasificación órgano-sistema y frecuencias (MedDRA). Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Datos post-comercialización

Infecciones e Infestaciones

Muy raras: Infecciones oportunistas

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Hipersensibilidad local (si se produce, se debe interrumpir el tratamiento).

Trastornos endocrinos

Muy raras: Supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA)
Síndrome de Cushing (ej., cara redondeada, obesidad en el tronco, acumulación de grasa en la zona cervical, síntomas psiquiátricos, etc.), en niños retraso en la ganancia de peso y en el crecimiento
Disminución de los niveles de cortisol internos.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hiperglucemia, glucosuria

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Cataratas, glaucoma.

Visión borrosa (ver también sección 4.4).

Trastornos vasculares

Muy raras: Hipertensión

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Picor, quemazón local de la piel/dolor de piel

Muy raras: Dermatitis de contacto alérgica/dermatitis; eritema, erupción, urticaria, psoriasis pustular, piel delgada/atrofia en la piel, piel arrugada, sequedad de piel, estrías, telangiectasias, cambios de pigmentación, alopecia, hipertrichosis, exacerbación de los síntomas latentes. Dolor e irritación en el lugar de aplicación

Además, se han comunicado las siguientes reacciones con el uso de corticosteroides tópicos: acné, erupciones acneiformes, micosis mucocutáneas, facilidad para los hematomas (equimosis), foliculitis, miliaria (más común con el uso de vendaje oclusivo), dermatitis perioral, aumento del colesterol total, de las lipoproteínas de baja densidad y aumento de los triglicéridos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas: la betametasona valerato aplicada tópicamente puede absorberse en suficiente cantidad como para producir efectos sistémicos adversos. La sobredosis aguda es muy poco probable que ocurra, sin embargo en caso de sobredosis crónica o mal uso pueden aparecer los síntomas de hipercortisolismo. (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

Tratamiento: En caso de sobredosis, puede ser necesario un ajuste de dosis, se debe interrumpir gradualmente el tratamiento con betametasona valerato, mediante la reducción de la frecuencia de aplicaciones o sustitución por un corticosteroide de menos potencia, debido al riesgo de insuficiencia glucocorticosteroidea.

La interrupción brusca del tratamiento puede producir como resultado una insuficiencia en glucocorticosteroides.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides potentes (grupo III), Betametasona, Código ATC: D07AC01

Efectos farmacodinámicos

Los corticosteroides tópicos como betametasona valerato tienen múltiples acciones y producen efectos antiinflamatorios y tienen propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas. Los corticosteroides en uso cutáneo inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las reacciones asociadas con

hiperproliferación dando lugar a remisión de los síntomas como eritema, edema y exudación, aliviando el prurito, y la sensación de quemazón.

Los corticosteroides tópicos tiene acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad.

Mecanismo de acción

Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación, como citocinas, histamina, enzimas liposomales, prostaglandinas y leucotrienos lo que reduce las manifestaciones iniciales de los procesos inflamatorios; inhiben la marginación y subsiguiente migración celular al área afectada y revierten la dilatación y la permeabilidad de los vasos.

Los corticosteroides inducen la proteína antiinflamatoria lipocortina, que inhibe a la enzima fosfolipasa A2 y ésta inhibe la síntesis de prostaglandinas y productos de lipooxigenasa.

Los corticosteroides también se unen a receptores de glucocorticoides (GRs) localizados en el citoplasma, trasladándose al núcleo, donde se produce una regulación positiva de genes antiinflamatorios (como lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno).

También disminuyen la estabilidad de moléculas seleccionadas del RNA mensajero lo que altera la transcripción genética. Entre los genes afectados por esta acción se incluyen los involucrados en la síntesis de colagenasa, elastasa, activador del plasminógeno, óxido nítrico sintetasa, ciclooxigenasa tipo II, citocinas y quimiocinas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los corticosteroides tópicos pueden absorberse sistémicamente en la piel sana intacta (hasta un 14%). La extensión de su absorción percutánea está determinada por varios factores, incluyendo el vehículo, la integridad de la barrera epidérmica; la utilización de vendajes oclusivos y los procesos inflamatorios u otras enfermedades de la piel incrementan la absorción percutánea de los corticosteroides. Puede haber suficiente absorción para reducir el cortisol del plasma.

Distribución

Una vez absorbida a través de la piel, betametasona se une a proteínas plasmáticas.

Es necesario el empleo de medidas farmacodinámicas para asegurar la exposición sistémica de los corticosteroides tópicos, debido a que los niveles en circulación sanguínea se encuentran muy por debajo del nivel de detección.

Metabolismo

Una vez absorbidos los corticosteroides tópicos a través de la piel, siguen rutas metabólicas similares a los corticosteroides administrados sistémicamente. Los corticosteroides se metabolizan principalmente en el hígado.

Eliminación

La ruta de excreción principal es la urinaria aunque, en mínima proporción, también son excretados por vía biliar.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de betametasona valerato.

Genotoxicidad

No se han realizado estudios específicos para investigar el potencial genotóxico de betametasona valerato.

Fertilidad

No se ha evaluado en animales el efecto sobre la fertilidad en animales.

Embarazo

La administración subcutánea de betametasona valerato en ratones y ratas a dosis $\geq 0,1$ mg/kg/día o en conejos a dosis ≥ 12 $\mu\text{g/kg/día}$ durante la gestación produjo malformaciones fetales incluyendo paladar hendido.

Los estudios en animales han demostrado que los corticosteroides tópicos pueden producir efectos embriotóxicos o efectos teratogénicos tras la exposición a dosis suficientemente altas.

La administración tópica de corticosteroides en animales hembra preñadas puede causar anomalías en el desarrollo fetal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Clorocresol
Cetomacrogol 1000
Alcohol cetosteárilico
Vaselina blanca blanda
Vaselina líquida
Fosfato monosódico dihidratado
Ácido fosfórico
Hidróxido sódico
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Betnovate 1 mg/g crema se presenta en tubos de aluminio colapsables recubiertos internamente con una laca a base de resina epoxi, con una tapa de polipropileno.

Envases con 30 g.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA, S.A.
Ctra. Cazoña-Adarzo, s/n
39011 Santander (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 40.576

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Primera autorización: 15/03/1965.
Última renovación: 01/03/2010.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2017