

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betametasone dipropionato Sandoz 0,05% crema.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di crema contengono

*Principio attivo:* Betametasone dipropionato 0,05 g

Eccipienti con effetti noti: alcool cetostearilico, metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Dermatosi sensibili ai corticosteroidi ed in particolare le forme localizzate nelle sedi a cute più sottile e delicata:

- Eczemi da contatto (da detersivi, da cosmetici o di natura professionale).
- Eczema costituzionale.
- Eczemi seborroici dell'adulto e del lattante (crosta latte).
- Eczemi da stasi.
- Disidrosi.
- Pruriti generalizzati ed ano genitali.
- Intertrigini.
- Eritemi solari.
- Forme irritative primarie (da vegetali, da sostanze chimiche, da punture di insetti).
- Psoriasi ed altre dermatosi infiammatorie profonde quali lichen simplex di Vidal-Brocq ed il lichen ruber planus.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Applicare la crema 1-2 volte al giorno in quantità sufficiente a ricoprire la zona interessata e massaggiare delicatamente fino a completo assorbimento.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

Il betametasone dipropionato è controindicato nei bambini di età inferiore ad 1 anno.

Le seguenti patologie non devono essere trattate con betametasone dipropionato:

- Infezioni cutanee non trattate.
- Infezioni tubercolari e virali della cute trattata (herpes, varicella, ecc.).
- Acne rosacea.
- Acne vulgaris.
- Dermatite periorale.

- Prurito senza infiammazione.
- Prurito perianale e genitale.
- Ulcere cutanee.

E' controindicato nel trattamento delle lesioni primarie infette della pelle causate da infezioni fungine o batteriche; infezioni primarie o secondarie causate da lieviti.

E' controindicato nel trattamento delle dermatosi nei bambini di età inferiore ad 1 anno incluse la dermatite e le eruzioni da pannolino.

La medicazione oclusiva è controindicata nelle lesioni essudative e nelle infezioni cutanee.

Il prodotto non è per uso oftalmico.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il betametasono dipropionato deve essere usato con cautela nei pazienti con una storia di ipersensibilità locale ai corticosteroidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti del farmaco. Le reazioni di ipersensibilità locale (vedere paragrafo 4.8 Effetti Indesiderati) possono assomigliare ai sintomi della patologia in trattamento.

In alcuni soggetti possono verificarsi, a causa dell'aumento dell'assorbimento sistemico degli steroidi topici, manifestazioni di ipercortisolismo (sindrome di Cushing) e (HPA), che porta a insufficienza glucocorticoidea.

Se viene osservato uno degli effetti sopra riportati, si deve ridurre gradualmente l'applicazione del farmaco diminuendo la frequenza delle applicazioni o sostituendolo con un corticosteroide meno potente.

Un'interruzione brusca del trattamento può portare ad insufficienza glucocorticosteroidea (vedere paragrafo 4.8 Effetti Indesiderati).

I fattori di rischio per l'aumento degli effetti sistemici sono:

- Potenza e formulazione dello steroide topico
- Durata dell'esposizione
- Applicazione su un'area superficiale ampia
- Uso su aree di cute occluse ad esempio su aree intertriginose o sotto bendaggio oclusivo (nei bambini il pannolino può fungere da bendaggio oclusivo)
- Aumento dell'idratazione dello strato corneo
- Uso su aree di cute sottile come il viso
- Uso su cute non integra o in altre condizioni in cui la barriera cutanea può essere danneggiata
- Rispetto agli adulti, i bambini possono assorbire, in proporzione, una quantità maggiore di corticosteroidi topici e quindi essere più suscettibili agli effetti indesiderati sistemici. Questo è dovuto al fatto che i bambini hanno una barriera cutanea immatura e un rapporto fra l'area superficiale e il peso corporeo maggiore rispetto agli adulti.

#### Bambini

E' molto più probabile che i bambini sviluppino effetti indesiderati locali e sistemici tipici dei corticosteroidi topici e in generale i bambini richiedono trattamenti più brevi e con corticosteroidi meno potenti rispetto agli adulti.

Il betametasono deve essere utilizzato con cautela per assicurare l'applicazione della quantità minima che dia beneficio terapeutico.

L'uso del prodotto nei bambini non deve superare i 5 giorni di trattamento e non deve essere utilizzato bendaggio oclusivo.

Come con altri corticosteroidi topici, l'uso prolungato di alte dosi o il trattamento di aree estese può causare un assorbimento sistemico sufficiente a indurre soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

Questo effetto è più probabile che si verifichi nei neonati e nei bambini e se si usano bendaggi occlusivi. Nei neonati il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo.

Nella prima infanzia usare solo in caso di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

I bambini possono assorbire dosi proporzionalmente maggiori di corticosteroidi rispetto ad un adulto, risultando quindi più sensibili agli effetti sistemici.

Nei neonati e nei bambini sotto i 12 anni e da evitare, è da evitare, dove possibile, la terapia continua, a lungo termine, con corticosteroidi topici, in quanto è più probabile che si verifichi soppressione dell'attività surrenalica, con o senza segni clinici di ipercortisolismo, anche senza l'impiego del bendaggio occlusivo (vedere paragrafi 4.8 Effetti Indesiderati e 4.9 Sovradosaggio).

### **Anziani**

Gli studi clinici non hanno evidenziato differenze nella risposta fra i pazienti anziani e quelli più giovani. La riduzione della funzionalità epatica o renale, molto frequente negli anziani, può comportare un ritardo nell'eliminazione del farmaco, in caso di assorbimento sistemico. Pertanto si deve utilizzare la quantità minima per il minor tempo richiesto per ottenere il beneficio clinico desiderato.

### **Popolazione con insufficienza renale/epatica**

In caso di assorbimento sistemico (quando l'applicazione è estesa ad un'ampia superficie corporea per un periodo prolungato) possono essere ritardati il metabolismo e l'eliminazione del farmaco, aumentando quindi il rischio di tossicità sistemica. Pertanto si deve utilizzare la quantità minima per il minor tempo richiesto per ottenere il beneficio clinico desiderato.

### **Rischio di infezione in caso di occlusione**

Le condizioni caldo umide nelle pieghe della cute o quelle causate da bendaggio occlusivo favoriscono le infezioni batteriche. Qualora si faccia ricorso al bendaggio occlusivo, la superficie cutanea deve essere ben deteresa prima di ogni rinnovo del bendaggio.

### **Psoriasi**

I corticosteroidi topici non vanno utilizzati nella psoriasi a placche diffusa e possono essere pericolosi nelle altre varietà della malattia per varie ragioni, incluse le ricadute da rebound, lo sviluppo di tolleranza, il rischio di psoriasi pustolosa generalizzata e lo sviluppo di una tossicità locale o sistemica dovuta ad alterata funzione di barriera della cute. È importante monitorare attentamente il paziente durante il trattamento della psoriasi.

### **Applicazione sul viso.**

È sconsigliabile l'applicazione prolungata sul viso in quanto questa zona del corpo è più suscettibile alle modifiche atrofiche rispetto ad altri distretti cutanei. Questo deve essere considerato durante il trattamento della psoriasi, del lupus eritematoso discoidale e dell'eczema grave.

L'applicazione del prodotto sul viso non deve superare i 5 giorni di trattamento e non deve essere utilizzato bendaggio occlusivo.

### **Applicazione sulle palpebre**

Se il farmaco viene applicato sulle palpebre bisogna usare massima cautela per assicurarsi che il medicinale non entri negli occhi, perché l'esposizione prolungata può causare cataratta, glaucoma, ptosi palpebrale, effetto rebound.

Deve essere impiegata una terapia antimicrobica adeguata qualora le lesioni infiammatorie che vengono trattate diventino infette. Qualsiasi diffusione dell'infezione richiede sospensione della terapia con corticosteroidi topici. Se l'infezione batterica persiste è richiesto un trattamento chemioterapico a livello sistemico.

### **Sovrainfezioni**

Nel caso di sovrainfezioni di lesioni infiammatorie è necessaria una appropriata terapia antimicrobica. Se l'infezione diffonde è necessario interrompere la terapia con corticosteroidi topici e somministrare un'appropriate terapia antibatterica.

### **Ulcere croniche alle gambe**

In certi casi i corticosteroidi topici vengono utilizzati per trattare le dermatiti vicino alle ulcere croniche delle gambe. Tuttavia questo utilizzo può essere associato ad una maggior frequenza di reazioni di ipersensibilità locale e ad un aumento del rischio delle infezioni locali

Se il trattamento antibiotico concomitante è inappropriato, per l'effetto antiflogistico degli steroidi si può verificare un miglioramento solo apparente della situazione clinica.

I corticosteroidi applicati localmente possono ridurre le resistenze cutanee verso batteri, virus e funghi. L'uso prolungato o ripetuto di prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o a sviluppo di infezioni batteriche o micotiche.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Betametasone dipropionato Sandoz contiene:

- alcool cetostearilico: può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto)
- metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate)
- glicole propilenico: può causare irritazione cutanea.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

E' stato dimostrato che la somministrazione contemporanea di farmaci che possono inibire il CYP3A4 (ad esempio ritonavir e itraconazolo) inibisce il metabolismo dei corticosteroidi comportando l'aumento dell'esposizione sistemica. Il livello con cui questa interazione è clinicamente rilevante dipende dalla dose e dalla via di somministrazione dei corticosteroidi e dalla potenza dell'inibitore del CYP3A4.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Fertilità

Non ci sono dati nell'uomo per valutare l'effetto dei corticosteroidi topici sulla fertilità.

#### Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di betametasone nelle donne in gravidanza.

La somministrazione topica di corticosteroidi durante la gravidanza negli animali di laboratorio può provocare anomalie nello sviluppo fetale (vedere paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

Non è stata stabilita la rilevanza di questo dato sperimentale sull'uomo; tuttavia, la somministrazione di betametasone dipropionato durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il feto, perciò nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico. Deve essere usata la quantità minima per un periodo di tempo minimo.

#### Allattamento

Non è stato stabilito se l'uso di corticosteroidi topici durante l'allattamento sia sicuro.

Non è noto se la somministrazione topica di corticosteroidi possa comportare un assorbimento sistemico sufficiente a produrre quantità rilevabili di principio attivo nel latte materno.

La somministrazione topica di betametasone dipropionato durante l'allattamento deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il bambino.

Se viene usato durante l'allattamento, il betametasone dipropionato non deve essere applicato sul seno per evitare l'accidentale ingestione da parte del bambino.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non è previsto un effetto negativo su tali attività considerato il profilo degli effetti indesiderati del betametasone topico.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per organo, apparato/sistema e frequenza MedDRA. Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), e molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

##### Dati dopo commercializzazione

###### *Infezioni ed infestazioni*

Molto raro: infezioni opportunistiche

###### *Disturbi del sistema immunitario*

Molto raro: ipersensibilità locale.

Qualora compaiano segni di ipersensibilità l'applicazione deve essere sospesa immediatamente.

###### *Patologie endocrine*

Molto raro: soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene caratteristiche Cushingoidi (ad esempio faccia a luna, obesità della parte centrale del corpo), ritardo nel prendere peso/ritardo nella crescita dei bambini, osteoporosi, glaucoma, iperglicemia/glicosuria, cataratta, ipertensione, aumento del peso/obesità, diminuzione dei livelli di cortisolo endogeno, alopecia, tricorressi.

Come con altri corticosteroidi topici, l'uso prolungato di alte dosi o il trattamento di aree estese può causare un assorbimento sistemico sufficiente a indurre soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Questo effetto è più probabile che si verifichi nei neonati e nei bambini e se si usano bendaggi occlusivi. Nei neonati il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo.

###### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Comune: bruciore cutaneo locale/dolore della cute, prurito.

Molto raro: assottigliamento della cute\*/atrofia della cute\*, raggrinzimento della cute\*, secchezza della cute\*, strie\*, telangettasia\*, modifiche della pigmentazione\*, ipertricosi, dermatite allergica da contatto/dermatite, eritema, rash, orticaria, psoriasi pustolosa, esacerbazione dei sintomi latenti.

*\*Caratteristiche della cute secondarie agli effetti locali e/o sistemici della soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.*

L'uso prolungato e ad alte dosi di preparazioni a base di corticosteroidi ad elevata attività può causare cambiamenti atrofici locali della cute quali assottigliamento e strie in particolare se si usano bendaggi occlusivi o se sono coinvolte le pliche cutanee.

L'uso prolungato e ad alte dosi di preparazioni a base di corticosteroidi ad elevata attività può causare dilatazione dei capillari superficiali in particolar modo se si usano i bendaggi occlusivi o se sono coinvolte le pliche cutanee.

In casi molto rari, si pensa che il trattamento della psoriasi con corticosteroidi (o la sua sospensione) abbia causato la forma pustolosa della malattia.

*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Molto raro: **irritazione del sito di applicazione/dolore**

Le preparazioni di Betametasone dipropionato Sandoz sono di solito ben tollerate ma l'applicazione deve essere immediatamente sospesa se compaiono segni di ipersensibilità.

Si può avere esacerbazione dei sintomi.

Questo effetto accade in genere nei neonati e nei bambini e se si usano bendaggi occlusivi. Nei neonati il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo.

Localmente possono presentarsi arrossamento, edema, desquamazione, prurito con segni di ipersensibilità, verso il prodotto; altri effetti comprendono eruzioni acneiformi, telengectasie (specialmente al volto), fragilità vasale, porpora dopo trattamenti prolungati (specie al volto), dermatiti pustolose da rebound che essendo sensibili agli steroidi si rendono evidenti solo al momento della sospensione di questi.

**L'uso prolungato e/o ad alte dosi può indurre una sindrome da eccesso con ipertensione arteriosa, astenia, adinamia, turbe del ritmo cardiaco, ipopotassiemia e alcalosi metabolica.**

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

## **4.9 Sovradosaggio**

Sintomi e segni:

Il betametasone applicato a livello topico può essere assorbito in quantità sufficiente per dare effetti sistemici. E' molto improbabile l'evenienza di un sovradosaggio acuto, comunque in caso di sovradosaggio cronico o di abuso possono manifestarsi segni di ipersurrenalismo (vedere paragrafo 4.8 Effetti Indesiderati).

Trattamento: nel caso di sovradosaggio l'applicazione di betametasone dipropionato deve essere interrotta in modo graduale riducendo la frequenza delle applicazioni o sostituendo il farmaco con un corticosteroide meno potente, per evitare il rischio di insufficienza surrenalica. Un'ulteriore valutazione medica deve essere intrapresa come indicato clinicamente o come raccomandato dal centro nazionale veleni, se sono disponibili informazioni.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: corticosteoidi, preparati dermatologici, non associati, codice ATC: D07AC01. Il betametasone dipropionato è un corticosteroide ad attività antinfiammatoria, antiallergica e antipruriginosa particolarmente spiccate, caratterizzato altresì da una buona tollerabilità.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il betametasono dipropionato, specialmente se applicato su grandi superfici corporee e/o con la tecnica del bendaggio occlusivo e/o per lungo tempo, può venire assorbito per via cutanea e produrre effetti sistemici. La principale sede dei processi metabolici del betametasono dipropionato è il fegato, dove viene inattivato. A livello epatico e renale viene coniugato con acido solforico o acido glicuronico e come tale escreto con le urine.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

### Carcinogenesi/Mutagenesi

#### Carcinogenesi

Non sono stati eseguiti studi a lungo termine sugli animali per valutare il potenziale carcinogenico del betametasono dipropionato topico.

#### Genotossicità

Non sono stati eseguiti studi specifici per valutare il potenziale genotossico del betametasono dipropionato.

#### Fertilità

Non è stato valutato nell'animale l'effetto del betametasono dipropionato topico sulla fertilità.

#### Gravidanza

La somministrazione sottocutanea del betametasono dipropionato nei topi o nei ratti a dosi  $\geq 0.1$  mg/kg/giorno o nei conigli a dosi  $\geq 12$   $\mu$ g/kg/giorno durante la gravidanza hanno comportato anomalie del feto incluso palatoschisi.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua depurata; alcol cetostearilico; glicerina; olio di vaselina; Emulgade 1000 NI; glicole propilenico; metil-p-idrossibenzoato; propil-p-idrossibenzoato.

### 6.2 Incompatibilità

Non note.

### 6.3 Periodo di validità

5 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in alluminio.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.a. – Largo Umberto Boccioni, 1 - 21040 Origgio (VA)

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Crema 0,05% - tubo 30 g – A.I.C. n. 033706019

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 17/12/1993. Rinnovo: 17/12/2008

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco