

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Epione 1 mg/g + 1 mg/g Creme

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama de Epione creme contém 1,22 mg de valerato de betametasona, equivalente a 1 mg de betametasona base e sulfato de gentamicina, equivalente a 1 mg de gentamicina base.

Excipientes com efeito conhecido:

Clorocresol: 1 mg/g

Álcool cetosteárilico: 72 mg/g

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. forma FARMACÊUTICA

Creme.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Epione creme está indicado no tratamento do eczema atópico, eczema numular, eczema impetiginado e eczema perianal.

4.2 Posologia e modo de administração

Uso cutâneo.

Aplicar uma fina camada de Epione creme, de modo a cobrir completamente a área afetada, duas vezes por dia, de manhã e à noite.

A frequência de aplicação deve ser determinada pelo médico de acordo com a gravidade da situação. Enquanto que os casos ligeiros têm respondido a uma aplicação diária, os casos mais graves podem necessitar de uma frequência de aplicação maior.

A duração do tratamento varia em função da extensão e localização da doença e resposta do doente. Contudo, se não for obtida melhoria clínica dentro de três ou quatro semanas, deve ser revisto o diagnóstico.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Epione creme não se destina a uso oftálmico.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

No caso de se verificar irritação ou sensibilização durante a aplicação de Epione creme, deve interromper-se o tratamento, e instituir-se terapêutica conveniente.

Qualquer dos efeitos secundários descritos após utilização sistémica de corticosteroides, incluindo supressão suprarrenal, pode também ocorrer com os corticosteroides tópicos, especialmente em lactentes e crianças.

Tem sido demonstrada hipersensibilidade cruzada entre os aminoglicosídeos.

A absorção sistémica dos corticosteroides tópicos aumenta se forem tratadas extensas áreas de superfície corporal ou no caso de se utilizar uma técnica oclusiva. Devem adotar-se precauções especiais nestas situações ou quando se prevê um tratamento prolongado, especialmente em lactentes e crianças.

A absorção sistémica de gentamicina aplicada topicamente pode ser aumentada se forem tratadas extensas áreas de superfície corporal, especialmente por períodos de tempo prolongados ou na presença de rutura dérmica. Nestes casos, os efeitos indesejáveis que ocorrem após o uso sistémico de gentamicina podem potencialmente ocorrer. É recomendada precaução no uso, nestas condições, particularmente em lactentes e crianças.

O uso prolongado de antibióticos tópicos pode, ocasionalmente, permitir um crescimento excessivo de micro-organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Se tal ocorrer ou no caso de ocorrer irritação, sensibilização ou superinfecção, o tratamento com Epione creme deve ser suspenso e deverá instituir-se terapêutica adequada.

População pediátrica

Os doentes pediátricos podem ser mais suscetíveis à supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-suprarrenal e a efeitos exógenos induzidos por corticosteroides tópicos, que os doentes adultos, uma vez que apresentam um aumento da absorção, devido a uma maior relação entre a área de superfície corporal e seu peso (ver secção 4.8).

Contém clorocresol, que pode causar reações alérgicas.

Contém álcool cetosteárilico que pode causar reações cutâneas locais (por exemplo dermatite de contacto).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não conhecidas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os estudos em animais com Epione creme são insuficientes para determinar os efeitos sobre a gravidez, o desenvolvimento embrionário ou fetal, o parto ou o

desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano.

Epione creme não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário.

Amamentação

Uma vez que se desconhece se a aplicação tópica de Epione creme pode resultar numa absorção sistémica suficiente para originar quantidades detetáveis no leite materno, tem de ser tomada decisão sobre a descontinuação da amamentação ou descontinuação/abstenção do tratamento com Epione, tendo em conta a importância deste para a mãe.

Uma vez que se desconhece se a aplicação tópica de Epione creme pode resultar numa absorção sistémica significativa, não é aconselhável o uso deste fármaco durante a gravidez e amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram notificadas muito raramente reações adversas durante o tratamento com Epione creme e incluem hipersensibilidade, erupção cutânea e descoloração cutânea.

O tratamento com gentamicina produziu irritação transitória (eritema e prurido) que geralmente não exigiu a suspensão do tratamento.

Foram referidas as seguintes reações adversas locais com a utilização de corticosteroides tópicos, especialmente sob pensos oclusivos: sensação de ardor, prurido, irritação, secura, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite de contacto alérgica, maceração cutânea, infeção secundária, atrofia cutânea, estrias e miliária.

Em crianças em que foram administrados corticosteroides tópicos, foram descritos casos de supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-suprarrenal, síndrome de Cushing, retardamento de crescimento linear, ganho de peso tardio e hipertensão intracraniana. Manifestações da supressão suprarrenal incluem níveis plasmáticos de cortisol reduzidos e ausência de resposta a uma estimulação da ACTH. Manifestações de hipertensão intracraniana incluem fontanela protuberante, dores de cabeça e edema papilar bilateral.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas: O uso excessivo e/ou prolongado de corticosteroides tópicos pode suprimir a função hipofisária-suprarrenal, causando insuficiência secundária das suprarrenais e produzindo manifestações de hipercorticismismo, incluindo a Doença de Cushing.

Não é de esperar que uma única dose excessiva de gentamicina leve ao aparecimento de sintomas. O uso excessivo e/ou prolongado de gentamicina tópica pode originar o sobreenvolvimento de lesões provocadas por fungos e bactérias não suscetíveis.

Tratamento: O tratamento sintomático é indicado. Os sintomas de hipercorticismismo são quase sempre reversíveis. Se necessário, deve-se procurar restabelecer o equilíbrio eletrolítico. Em casos de toxicidade crónica recomenda-se a suspensão gradual dos corticosteroides ou a redução da frequência das aplicações.

Se ocorrer crescimento excessivo de microrganismos não suscetíveis, suspender o tratamento com Epione creme e instituir uma terapêutica apropriada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 13.6 - Associações de antibacterianos, antifúngicos e corticosteroides. Código ATC: D07CC01

Epione creme combina a sustentada ação anti-inflamatória, antipruriginosa e vasoconstritora do valerato de betametasona com o amplo espectro de atividade antibiótica bactericida do sulfato de gentamicina.

A gentamicina, um antibiótico bactericida de largo espectro, é eficaz localmente contra um vasto espectro de agentes patogénicos comuns. As bactérias suscetíveis à gentamicina incluem estirpes sensíveis a *Staphylococcus aureus* (coagulase-positivos, coagulase-negativos e algumas estirpes produtoras de penicilinase) e os micro-organismos gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* e *Klebsiella pneumoniae*.

O sulfato de gentamicina demonstrou ser eficaz no tratamento tópico de infeções cutâneas de origem bacteriana, primárias e secundárias. Resultados do teste de Draize com adesivos cutâneos, efetuado em 100 doentes, indicaram que o sulfato de gentamicina não é um irritante primário; adicionalmente, a gentamicina tem um baixo índice de sensibilização.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A penetração percutânea dos corticosteroides varia interindividualmente e pode ser aumentada pela utilização de pensos oclusivos. Após a aplicação tópica de um corticosteroide em áreas cutâneas normais, apenas pequenas quantidades do fármaco atingem a circulação sanguínea. No entanto, a absorção é consideravelmente aumentada quando a pele perdeu a sua camada de queratina, e pode também ser aumentada pela inflamação e/ou doenças da barreira epidérmica. A taxa de absorção depende também da área a ser tratada e da duração do tratamento.

O sulfato de gentamicina não é normalmente absorvido após aplicação tópica na pele intacta; no entanto, o fármaco é rapidamente absorvido através de zonas cutâneas que tenham perdido a sua camada de queratina, como no caso de feridas, queimaduras ou úlceras.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos não clínicos com valerato de betametasona em combinação com gentamicina.

Toxicidade aguda

O valerato de betametasona apresenta um baixo índice de toxicidade aguda.

Não foram realizados estudos de toxicidade aguda com creme ou pomada com gentamicina.

Toxicidade subaguda e crónica

Foram observados para o valerato de betametasona, administrado por via oral ou intraperitoneal a ratos e cães, resultados consistentes com os obtidos após a administração de glucocorticoides (redução dos ganhos ponderais, efeitos atroficos sobre o baço e timo, linfopenia, etc) após administração oral (0,5; 1,2 mg/kg) ou intraperitoneal (para ratos: 0,025; 0,5 e 2 mg/kg; para cães: 0,25; 0,5 e 2 mg/kg) de valerato de betametasona durante 3, 5 ou 6 semanas.

A administração tópica de valerato betametasona 0,1% (creme ou pomada) em coelhos (90 dias) originou evidências de irritação tópica não extraordinária e efeito glucocorticoide mínimo a médio.

Estudos de toxicidade com gentamicina não revelaram qualquer evidência de irritação da pele após a aplicação local da gentamicina duas vezes por dia durante 3 dias, em concentrações muito superiores às utilizadas nas formulações para uso terapêutico. Estudos com administração intramuscular mostraram efeitos nefrotóxicos e ototóxicos para doses elevadas.

Potencial mutagénico e carcinogénico/Compromisso da fertilidade

Não foram realizados estudos de longo termo em animais de forma a avaliar o potencial carcinogénico ou efeito na fertilidade do valerato de betametasona.

O valerato de betametasona não revelou ser mutagénico no teste de mutagenicidade bacteriana (Ames), nem induziu qualquer aberração cromossómica nos linfócitos do sangue total humano.

Não se encontram publicados estudos sobre a carcinogenicidade ou compromisso da fertilidade com gentamicina. A gentamicina não foi mutagénica em testes in vivo e in vitro.

Toxicidade reprodutiva

Não foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva com o valerato de betametasona. Estudos com corticosteroides em animais mostraram efeito teratogénico (fenda palatina, malformações esqueléticas) e prolongamento da gestação e parto. Resultados de estudos com a gentamicina revelaram anomalias renais fetais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Clorocresol;
Ácido fosfórico;
Álcool cetosteárilico;
Parafina líquida;
Vaselina branca;
Fosfato monossódico di-hidratado;
Éter cetosteárilico de macrogol
Água purificada.
Ácido fosfórico (para ajuste de pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

O prazo de validade após a primeira abertura da bisnaga é de 3 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Bisnaga de alumínio revestido a verniz epóxi com anel de látex e tampa perfurante de polietileno de alta densidade.

Embalagem com uma bisnaga com 30 g de creme.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Merck Sharp & Dohme, Lda.
Quinta da Fonte, 19
Edifício Vasco da Gama
2770-192 Paço de Arcos
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo n.º: 9263004 – 30 g de Creme, 1 mg/g - 1 unidade - Bisnaga de Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização de introdução no mercado: 18 de agosto de 1970
Data da revisão da autorização de introdução no mercado: 28 de janeiro de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO