

DIPROSPAN[®]
dipropionato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona
Suspensão Injetável

Forma farmacêutica/apresentação

DIPROSPAN apresenta-se em embalagem com 1 ampola e seringa descartável esterilizada.

DIPROSPAN conjunto HYPAK descartável apresenta-se em embalagem com blíster contendo: seringa com o produto DIPROSPAN e êmbolo de borracha esterilizados, agulha esterilizada e haste plástica.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

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

Composição

Cada ml de DIPROSPAN Injetável contém 6,43 mg de dipropionato de betametasona (equivalente a 5 mg de betametasona) e 2,63 mg de fosfato dissódico de betametasona (equivalente a 2 mg de betametasona), em veículo estéril. Componentes inativos: fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, edetato dissódico, polissorbato 80, álcool benzílico, metilparabeno, propilparabeno, carboximetilcelulose sódica, polietilenoglicol, água para injeção.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

DIPROSPAN Injetável é uma associação de ésteres de betametasona que produz efeito antiinflamatório, antialérgico e anti-reumático. A atividade terapêutica imediata é fornecida pelo éster solúvel, fosfato dissódico de betametasona, o qual é rapidamente absorvido após a injeção. 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 26) para administração intradérmica e intralesional.

DIPROSPAN Injetável é uma suspensão aquosa injetável estéril de dipropionato de betametasona e fosfato dissódico de betametasona. Cada ml de DIPROSPAN Injetável contém 5 mg de betametasona como dipropionato e 2 mg de betametasona como fosfato dissódico, em veículo estéril tamponado e conservado.

Os glicocorticóides, como a betametasona, causam profundos e variados efeitos metabólicos e modificam a resposta imunológica do organismo a

diversos estímulos. A betametasona possui grande atividade glicocorticóide e pequena atividade mineralocorticóide.

INDICAÇÕES

DIPROSPAN Injetável está indicado para o tratamento de doenças agudas e crônicas responsivas aos corticóides. A terapia hormonal corticosteróide é coadjuvante e não substitui a terapêutica convencional.

Alterações osteomusculares e de tecidos moles – Artrite reumatóide, osteoartrite, bursite, espondilite anquilosante, epicondilite, radiculite, coccidinia, ciática, lumbago, torcicolo, cisto ganglionar, exostose, fascite.

Condições alérgicas – Asma brônquica crônica (inclusive terapia adjuvante para o estado de mal asmático), febre-do-feno, edema angioneurótico, bronquite alérgica, rinite alérgica sazonal ou perene, reações medicamentosas, doença do sono, picadas de insetos.

Condições dermatológicas – Dermatite atópica (eczema numular), neurodermatite (líquen simples circunscrito), dermatite de contato, dermatite solar grave, urticária, líquen plano hipertrófico, necrobiose lipoídica diabética, alopecia areata, lúpus eritematoso discóide, psoríase, quelóides, pêfigo, dermatite herpetiforme, acne cística.

Colagenoses – Lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, periarterite nodosa.

Neoplasias – Para o tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos, leucemia aguda da infância.

Outras condições – Síndrome adrenogenital, colite ulcerativa, ileíte regional, espru, afecções dos pés (bursite sob heloma duro, *hallux rigidus*, 5^o dedo varo), afecções necessitando de injeções subconjuntivais, discrasias sangüíneas que respondem aos corticosteróides, nefrite e síndrome nefrótica.

A insuficiência adrenocortical primária ou secundária poderá ser tratada com DIPROSPAN Injetável, mas deverá ser suplementada com mineralocorticóides.

DIPROSPAN Injetável é recomendado para: 1) injeções intramusculares em doenças que respondem aos corticóides sistêmicos; 2) injeções diretamente nos tecidos moles afetados, quando indicado; 3) injeções intra-articulares e periarticulares em artrites; 4) injeção intralesional em várias condições dermatológicas e 5) injeção local em certas alterações inflamatórias e císticas do pé.

CONTRA-INDICAÇÕES

Como com outros corticóides, DIPROSPAN Injetável está contra-indicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao dipropionato de betametasona, fosfato dissódico de betametasona, a outros corticosteróides ou a qualquer um de seus componentes da fórmula.

DIPROSPAN Injetável não deverá ser administrado por via intramuscular em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

DIPROSPAN Injetável NÃO deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea. Técnica estritamente asséptica é mandatória com o uso de DIPROSPAN Injetável. Agite antes de usar.

DIPROSPAN Injetável 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 DIPROSPAN Injetável deverá ser considerada pelo médico ao usar este preparado.

A administração intramuscular de corticóides 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 e locais.

É necessário o exame do líquido sinovial para excluir um processo infeccioso. 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 de artrite séptica. Se a infecção for confirmada, deverá ser instituída terapia antimicrobiana apropriada.

Corticosteróides 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 corticosteróides diretamente nos tendões devido a relatos de ruptura tardia do tendão.

Em seguida à terapia corticóide intra-articular, o paciente deverá ser alertado quanto a evitar o uso excessivo da articulação na qual foi obtido benefício sintomático.

Devido a ocorrência de raros casos de reações anafiláticas com o uso parenteral de corticóides, 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 corticóides em altas doses, poderá ser necessária monitorização por até um ano.

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

O uso prolongado de corticosteróides 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 corticosteróides 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 corticosteróides aumentam a excreção de cálcio.

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

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

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

Se os corticóides forem indicados em pacientes com tuberculose latente ou com reatividade a 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 do *clearance* dos glicocorticóides, poderá impor um reajuste na dose empregada.

A menor dose possível de corticóide 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 corticóide, 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 corticosteróides, a dose deverá ser aumentada. Uma vez que a secreção mineralocorticóide pode estar prejudicada, devem ser administrados sal e/ou mineralocorticosteróides concomitantemente.

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

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

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

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

Como as complicações do tratamento com corticosteróides 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 corticóides deverão ser acompanhados cuidadosamente, pois o tratamento com corticosteróides pode causar distúrbio no crescimento e inibição da produção endógena de corticosteróide.

O tratamento com corticosteróides pode alterar a motilidade e o número de espermatozóides.

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 corticosteróides oral e/ou parenteral.

Uso durante a gravidez e lactação

Como não foram feitos estudos controlados de reprodução humana com corticosteróides, o uso de DIPROSPAN Injetável 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 corticóides durante a gestação deverão ser observadas cuidadosamente para a detecção de sinais de hipoadrenalismo.

Devido à possibilidade de surgirem efeitos adversos indesejáveis com o uso de DIPROSPAN Injetável 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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

O uso concomitante de corticosteróides com diuréticos depletors de potássio pode aumentar a hipocalemia.

O uso concomitante de corticóides com glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digitalica associadas à hipocalemia.

Os corticóides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes em uso de digitálicos, diuréticos depletos de potássio e anfotericina B, a determinação dos eletrólitos séricos, principalmente os níveis de potássio, deverá ser acompanhada de perto.

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

Os efeitos combinados de antiinflamatórios não-esteróides ou álcool com corticóides podem resultar em aumento da ocorrência ou da gravidade de ulcerações gastrintestinais.

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

Terapia concomitante com glicocorticóides pode inibir a resposta à somatotropina.

REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas a DIPROSPAN Injetável, como aos demais corticosteróides, estão relacionadas com a posologia e a duração do tratamento. Geralmente estas reações podem reverter-se ou reduzir-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 DIPROSPAN Injetável seja baixa, a possível ocorrência de efeitos colaterais conhecidos dos corticóides deverá ser considerada.

Alterações hidroeletrolíticas – **Retenção de sódio, perda de potássio, alcalose hipocalêmica, retenção de líquidos, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes suscetíveis, hipertensão.**

Osteomusculares – **Fraqueza muscular, miopatia, perda de massa muscular, agravamento dos sintomas na *miastenia gravis*; osteoporose; 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.**

Gastrintestinais – **Úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia; pancreatite; distensão abdominal; esofagite ulcerativa.**

Dermatológicas – **Comprometimento de cicatrização dos tecidos; atrofia cutânea; adelgaçamento cutâneo; petéquias e equimoses; eritema facial; aumento da sudorese; diminuição ou supressão da reação aos testes cutâneos; reações como dermatite alérgica; urticária; edema angioneurótico.**

Neurológicas – **Convulsões; aumento da pressão intracraniana com edema de papila (pseudotumor cerebral) habitualmente depois de tratamento; vertigem; cefaléia.**

Endócrinas – **Irregularidades menstruais; desenvolvimento de Síndrome de Cushing; supressão do crescimento na infância e no período intra-uterino; 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.**

Oftálmicas – **Catarata subcapsular posterior; aumento da pressão intra-ocular; glaucoma; exoftalmia.**

Metabólicas – **Balanco nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico.**

Distúrbios psiquiátricos – **Euforia; alteração do humor; depressão severa até manifestações psicóticas fracas; mudanças de personalidade; insônia.**

Outras – **Reações anafiláticas, hipersensibilidade, hipotensão e choque.**

As reações adversas estão relacionadas com a dose e a duração do tratamento.

Reações adversas relacionadas ao tratamento corticóide parenteral incluem: casos raros de cegueira associados com o 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.

Alterações em exames laboratoriais – Os corticóides podem afetar o teste de "nitroblue tetrazolium" para infecção bacteriana e produzir resultados falso-negativos.

POSOLOGIA

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 DIPROSPAN Injetável deverá ser descontinuado e iniciada outra terapia apropriada.

Administração sistêmica – Para o tratamento sistêmico, DIPROSPAN deverá ser iniciado com 1 a 2 ml 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, 2 ml poderão ser necessários inicialmente.

Grande variedade de condições dermatológicas respondem a administração IM de corticóides. Uma injeção IM de 1 ml, repetida de acordo com a resposta terapêutica, foi considerada como eficaz.

Em doenças do trato respiratório, o início da melhora dos sintomas ocorreu dentro de poucas horas após a injeção intramuscular de DIPROSPAN Injetável. O controle efetivo dos sintomas com 1 a 2 ml 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 2 ml de DIPROSPAN Injetável administrados por via intramuscular, repetidos se necessário.

Administração local – O uso concomitante de anestésicos locais raramente é necessário. Se isto for desejável, DIPROSPAN Injetável 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, fenol etc.

A dose necessária de DIPROSPAN Injetável é transferida para a seringa e, em seguida, o anestésico. A mistura na seringa deve ser agitada levemente.

Em bursites agudas subdeltóides, subacromiais, olecranianas e pré-patelares, uma injeção intrabúrsica de 1 a 2 ml de DIPROSPAN Injetável poderá aliviar a dor e restaurar a completa movimentação dentro de poucas horas. A bursite crônica poderá ser tratada com doses reduzidas, uma vez que os sintomas agudos estejam controlados. Em tenossinovite

aguda, tendinite e peritendinite, uma injeção de DIPROSPAN Injetável 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 0,5 a 2 ml de DIPROSPAN Injetável, ocorre alívio da dor, da sensibilidade e rigidez associadas à osteoartrite e à artrite reumatóide 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 DIPROSPAN Injetável é bem tolerada pela articulação e pelos tecidos periarticulares. As doses recomendadas para injeção intra-articular são:

- Grandes articulações (joelho, bacia, ombro): 1 - 2 ml
- Médias articulações (cotovelo, punho, tornozelo): 0,5 - 1 ml
- Pequenas articulações (pé, mão, tórax): 0,25 - 0,5 ml

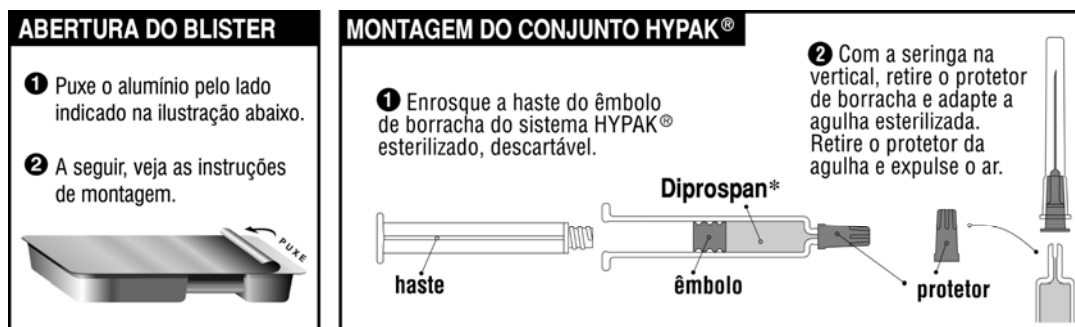
Afecções dermatológicas poderão responder à administração intralesional de DIPROSPAN Injetável. A resposta de algumas lesões não tratadas diretamente poderá ser devida a um leve efeito sistêmico do fármaco. No tratamento intralesional, é recomendada uma dose intradérmica de 0,2 ml/cm² de DIPROSPAN Injetável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

DIPROSPAN Injetável poderá ser usado eficazmente em afecções do pé que sejam suscetíveis aos corticóides. Bursite sob heloma duro poderá ser controlada com duas injeções sucessivas de 0,25 ml cada. Em algumas condições, como *hallux rigidus*, 5^o 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, 0,25 - 0,5 ml; bursite sob esporão de calcâneo, 0,5 ml; bursite sobre *hallux rigidus*, 0,5 ml; bursite sobre 5^o dedo varo, 0,5 ml; cisto sinovial, 0,25 - 0,5 ml; neuralgia de Morton (metatarsalgia), 0,25 - 0,5 ml; tenossinovite, 0,5 ml; periostite do cubóide, 0,5 ml; artrite gotosa aguda, 0,5 - 1 ml.

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 a situações de estresse não relacionadas à doença em curso poderá necessitar de um aumento da dose de DIPROSPAN Injetável. Se for necessária a descontinuação do fármaco após tratamento prolongado, a dose deverá ser reduzida gradualmente.

Instruções de uso: Vide figuras explicativas abaixo.



SUPERDOSAGEM

Sintomas – A superdose aguda com corticosteróides não leva a situações de risco de vida. Exceto nos casos de doses muito elevadas, alguns dias de dosagem excessiva com corticosteróides não parecem produzir resultados prejudiciais na ausência de contra-indicações 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 corticosteróides ou dos efeitos deletérios da doença de base, ou concomitante, ou resultantes de interações medicamentosas deverão ser tratadas apropriadamente.

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

MS 1.0093.0034

Farm. Resp.: Lucia Lago Hammes CRF-RJ 2.804

MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.

Est. dos Bandeirantes, 3.091 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.060.740/0001-72 – Indústria Brasileira

® Marca Registrada

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Central de Atendimento 08000117788 – Cx. Postal 18388 – CEP 04626-970

din5/jul/06