



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CALCIPOTRIOL - BETAMETASONA DIPROPIONATO

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

TÓPICA

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Dermatológicos. Antipsoriásicos. Otros antipsoriásicos para uso tópico. Calcipotriol, combinaciones.

Código ATC: D05AX52.

3.1. Farmacodinamia

Calcipotriol es un análogo de la vitamina D. Resultados de ensayos *in vitro* sugieren que induce la diferenciación e inhibe la proliferación de los queratinocitos, siendo ésta la base propuesta para explicar su efecto sobre la psoriasis.

La betametasona dipropionato es un corticosteroide con propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras.

3.2. Farmacocinética

La absorción sistémica de calcipotriol y betametasona a partir de la formulación de su asociación a dosis fijas, es inferior al 1% de la dosis (2,5 g) cuando se aplica sobre piel normal (625 cm²) durante 12 horas. La aplicación en placas psoriásicas y bajo vendaje oclusivo puede incrementar la absorción de los corticosteroides tópicos. La absorción a través de piel dañada es aproximadamente del 24%.

Tras la exposición sistémica, ambas sustancias activas, calcipotriol y betametasona dipropionato, se metabolizan de forma amplia y rápida.

Se unen a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 64%. Tras la administración intravenosa, la vida media de eliminación plasmática es de 5 - 6 horas. Debido a la formación de un depósito en la piel, la eliminación tras aplicación cutánea es del orden de días.

La betametasona se metaboliza especialmente en hígado y en menor grado, en los riñones a ésteres de sulfato y glucurónido.

Calcipotriol se excreta principalmente por las heces y betametasona dipropionato por orina. En ratas, el mayor nivel de radiactividad se encuentra en hígado y riñones.

En algunos pacientes se cuantificó un metabolito de calcipotriol y un metabolito de betametasona dipropionato.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios preclínicos de reproducción con corticosteroides han dado evidencias de toxicidad mostrando: Fisura palatina, malformaciones esqueléticas, gestación prolongada y un parto difícil y prolongado. Además, se observó una reducción en la supervivencia de la camada, en el peso corporal y en la evolución del peso corporal.

Estudios en ratones de carcinogénesis sugieren que calcipotriol puede incrementar el efecto de la radiación UV para inducir tumores cutáneos.

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis o fotocarcinogénesis con betametasona dipropionato.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la psoriasis vulgaris.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos

Concentración: 0,005% - 0,05%.

1 aplicación al día en la zona afectada.

Duración del tratamiento: 4 semanas.

5.2. Dosis máxima

Cuando se emplean medicamentos que contienen calcipotriol, la dosis máxima diaria no debe exceder los 15 g y el área de superficie corporal tratada no debe ser superior a un 30%.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se ha evaluado la seguridad y eficacia en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se ha evaluado la seguridad y eficacia en estos pacientes.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños ni en adolescentes menores de 18 años. Su uso en esta población está contraindicado.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

El ungüento o crema de calcipotriol - betametasona dipropionato debe aplicarse en una capa adecuada sobre el(las) área(s) afectada(s) una vez al día por 4 semanas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Con el fin de conseguir un efecto óptimo, no se recomienda ducharse o bañarse inmediatamente después de la aplicación.

Si es necesario continuar o reiniciar el tratamiento pasadas las 4 semanas, este debe continuar tras evaluación y bajo supervisión médica periódica.

Las manos deben lavarse después de usar.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Cataratas e incremento de la presión intraocular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito, erupción cutánea (rash), sensación de quemazón de la piel.

Poco frecuentes: Exacerbación de la psoriasis, irritación o dolor de la piel, dermatitis, eritema, foliculitis, cambios de la pigmentación en el lugar de aplicación.

Raras: Psoriasis pustular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Efecto rebote.

Reacciones adversas reportadas con calcipotriol tras su uso individual:

Prurito, irritación cutánea, sensación de quemazón y picor, sequedad cutánea, eritema, rash, dermatitis, eczema, empeoramiento de la psoriasis, reacciones de fotosensibilidad e hipersensibilidad incluyendo casos muy raros de angioedema y de edema facial. En muy raras ocasiones pueden aparecer efectos sistémicos tras el uso tópico causando hipercalcemia o hipercalciuria.

Reacciones adversas reportadas con betametasona tras su uso individual:

Pueden producirse reacciones locales tras administración tópica, especialmente durante tratamientos prolongados, incluyendo atrofia cutánea, telangiectasia, estrías, foliculitis, hipertrichosis, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto,



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

despigmentación y coloide miliar. Cuando se trata la psoriasis puede existir riesgo de psoriasis pustular generalizada.

Las reacciones sistémicas debidas a la administración tópica de corticosteroides son raras en adultos, sin embargo, pueden ser graves. Puede producirse supresión corticosuprarrenal, cataratas, infecciones, efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus e incremento de la presión intraocular, especialmente tras un tratamiento a largo plazo. Las reacciones sistémicas se producen con mayor frecuencia cuando se aplica bajo oclusión (plástico, pliegues cutáneos), cuando se aplica en zonas extensas y durante tratamientos a largo plazo

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No existe experiencia de la combinación de calcipotriol - betametasona dipropionato con otros productos antipsoriásicos tópicos en la misma zona de tratamiento, otros medicamentos antipsoriásicos administrados sistémicamente o con fototerapia.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

No aplicar en la piel de la cara, las axilas o en la ingle.

El uso prolongado e indiscriminado del producto genera atrofia de la piel.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Control periódico de la concentración sérica de calcio.

Se debe evitar el tratamiento concurrente con otros esteroides.

Debe evitarse la aplicación bajo vendajes oclusivos, sobre todo en áreas extensas de piel dañada, sobre membranas mucosas o en pliegues de la piel, ya que aumenta la absorción sistémica de los corticosteroides.

Puede ocurrir una hipercalcemia si se excede el máximo de la dosis diaria (15 g), o se aplica en un área superior al 30% de la superficie corporal.

Durante el tratamiento con calcipotriol - betametasona dipropionato, los pacientes deben limitar o evitar la exposición excesiva a la luz natural o artificial.

Únicamente debe emplearse calcipotriol tópico con radiación UV si el médico considera que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales.

Se deben lavar las manos después de cada aplicación para evitar transferencia accidental a estas áreas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.2. Embarazo

No se aplique durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Si es imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Los estudios realizados en ratas con dosis orales de calcipotriol o betametasona dipropionato no han demostrado alteraciones en la fertilidad de machos y hembras. Pero se desconoce el riesgo en humanos, por lo que se recomienda precaución y consultar al médico si se busca el embarazo, ya que altas dosis de corticoides sistémicos sí pueden afectar la fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de calcipotriol - betametasona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

En psoriasis eritrodérmica, exfoliativa y pustular.

En pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio.

Lesiones víricas de la piel (por ejemplo herpes o varicela), infecciones bacterianas o fúngicas de la piel, infecciones parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis o sífilis, lupus vulgaris, viruela, dermatitis perioral, piel atrófica, estrías atróficas, fragilidad venocapilar de la piel, ictiosis, acné vulgaris, acné rosácea, rosácea, úlceras, heridas, prurito genital y perianal.

El vendaje oclusivo sobre lesiones agudas en fase exudativa.

Menores de 18 años.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Una sobredosis de calcipotriol - betametasona dipropionato o el empleo de dosis superiores a la recomendada puede ocasionar una elevación del calcio sérico.

El empleo prolongado y excesivo de corticosteroides tópicos puede suprimir las funciones corticosuprarrenales dando lugar a insuficiencia suprarrenal secundaria, que habitualmente es reversible.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10.2. Tratamiento

La hipercalcemia se normaliza rápidamente al interrumpir el tratamiento.

En caso de toxicidad crónica, el tratamiento con corticosteroides debe interrumpirse gradualmente. En insuficiencia suprarrenal secundaria, está indicado el tratamiento sintomático.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica dermatológica

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Si es imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No excede la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Noviembre de 2021