República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-5106-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 15 de Julio de 2021

Referencia: EX-2021-05329476-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-05329476-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos con su nuevo nombre comercial, nueva fórmula y nuevo período de vida útil para la Especialidad Medicinal denominada TROFINAN BIOL / FOSFATO SODICO DE DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, FOSFATO SODICO DE DEXAMETASONA 10 mg/2 ml (equivalente a 8 mg de Fosfato Acido de Dexametasona); aprobado por Certificado N° 16.498.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de las Disposiciones Nros: 853/89 y 857/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de excipientes y cambio de nombre.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TROFINAN BIOL / FOSFATO SODICO DE DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, FOSFATO SODICO DE DEXAMETASONA 10 mg/2 ml (equivalente a 8 mg de Fosfato Acido de Dexametasona); a cambiar su nombre comercial que en lo sucesivo será: **TROFINAN**.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el artículo anterior, la nueva fórmula como se detalla a continuación: Cada 2 ml de TROFINAN BIOL contiene: Fosfato Sódico de Dexametasona 10,52 mg (equivalente a 8 mg de dexametasona). Excipientes: Citrato de sodio 20 mg, Bisulfito de sodio 2mg, Creatinina 16 mg, Propilparabeno 0,4 mg, Metilparabeno 3,0 mg, Hidróxido de sodio 1,2 mg, Agua para inyectable c.s.p. 2 ml.

ARTICULO 3°.- Autorízase a la firma INSTITUTIO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., el nuevo período de vida útil de: 24 (veinticuatro) meses, en las condiciones de conservación anteriormente autorizadas, para la Especialidad Medicinal ya mencionada.

ARTICULO 4°.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal ya mencionada, el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-53242936-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de rótulos obrante en los documentos: Rótulo ampolla: IF-2021-53242719-APN-DERM#ANMAT – Rótulo vial: IF-2021-53242572-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 5º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 16.498, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 6º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-05329476-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.15 00:41:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.15 00:41:32 -03:00

Proyecto de prospecto

TROFINAN
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO
Solución Inyectable

Industria Argentina | Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada ampolla de 2 ml contiene:

Fosfato Sódico de Dexametasona	10,52	mg
(equivalente a 8 mg de Dexametasona)		
Citrato de Sodio	20	mg
Bisulfito de Sodio	2	mg
Creatinina	16	mg
Propilparabeno	0,4	mg
Metilparabeno	3,0	mg
Hidróxido de Sodio	1,2	mg
Agua para inyectables c.s.p	2	ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Corticoesteroide de acción sistémica.

INDICACIONES
A. Por vía intravenosa o intramuscular cuando la terapia oral no es posible
1. Endocrinas: Insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria o insuficiencia suprarrenal aguda (hidrocortisona es la droga de elección, si se utilizan análogos sintéticos como dexametasona deben combinarse con mineralocorticoides). Preoperatoriamente o frente a un traumatismo o enfermedad severos en pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida o cuando la reserva suprarrenal es dudosa. Shock que no responde a terapia convencional cuando existe o se sospecha insuficiencia suprarrenal. Hiperplasia adrenal congénita. Tiroiditis no supurativa. Hipercalcemia asociada con cáncer.
2. Enfermedades reumáticas, como terapia adyuvante por períodos cortos (para sobrellevar un episodio agudo o una exacerbación): Osteoartritis post traumática. Sinovitis por osteoartritis. Artritis reumatoidea, incluyendo artritis reumatoidea juvenil (casos seleccionados pueden requerir dosis bajas de mantenimiento). Bursitis aguda y subaguda. Epicondilitis. Tenosinovitis aguda inespecífica. Artritis gotosa aguda. Artritis psoriatica. Espondilitis anquilosante.
3. Enfermedades del colágeno, durante la exacerbación o en casos seleccionados como terapia de mantenimiento en: Lupus eritematoso sistémico. Carditis reumática aguda.
4. Enfermedades dermatológicas: Pénfigo. Eritema multiforme severo (síndrome de Stevens Johnson). Dermatitis exfoliativa. Dermatitis herpetiforme bullosa. Dermatitis seborreica severa. Psoriasis severa. Micosis fungoides.
5. Estados alérgicos severos o incapacitantes intratables por las terapias de tratamiento convencionales en: Asma bronquial. Dermatitis de contacto. Dermatitis atópica. Enfermedad del suero. Rinitis alérgica estacional o perenne. Reacciones de hipersensibilidad a drogas. Reacciones transfusionales urticarianas. Edema laríngeo agudo no infeccioso (adrenalina es la droga de primera elección).
6. Enfermedades oftálmicas severas, agudas o crónicas, alérgicas como: Herpes zóster oftálmico. Iritis, iridociclitis. Corioretinitis. Uveítis y coroiditis difusa posterior. Neuritis óptica. Oftalmía simpática. Inflamación de la cámara anterior. Conjuntivitis alérgica. Queratitis. Úlceras corneales marginales alérgicas.
7. Enfermedades gastrointestinales, para estabilizar al paciente en un período crítico en: Colitis ulcerosa (como terapia sistémica). Enteritis regional (como terapia sistémica).
8. Enfermedades respiratorias: Sarcoidosis sintomática. Beriliosis. Tuberculosis diseminada o fulminante junto a la terapia antituberculosa correspondiente. Síndrome de Loeffler no manejable por otros medios. Neumonitis aspirativa.
9. Desordenes hematológicos: Anemia hemolítica adquirida (autoinmune). Púrpura trombocitopénica idiopática en adultos (la inyección parenteral sólo puede darse intravenosa, la administración intramuscular

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARÍA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2021-53242936-APN-DERM#ANMAT
IF-2021-06969593-APN-DGA#ANMAT

está contraindicada). Trombocitopenia secundaria en adultos. Eritroblastopenia (anemia RBC). Anemia hipoplásica congénita (eritroide).
10. Enfermedades neoplásicas con fines paliativos: Leucemias y linfomas en adultos. Leucemia aguda en niños.
11. Estados edematosos, para inducir diuresis o remisión de la proteinuria en: Síndrome nefrótico idiopático no urémico. Síndrome nefrótico lúpico no urémico.
12. Misceláneas: Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo subaracnoideo inminente junto a la terapia antituberculosa correspondiente. Triquinosis con compromiso miocárdico o neurológico.
13. Test diagnóstico de hiperfunción adrenocortical
14. Edema cerebral asociado con tumor primario o metastásico, craneotomía, o injuria cefálica. No substituye la cuidadosa evaluación neuroquirúrgica y el manejo neuroquirúrgico definitivo.

B. Por inyección intraarticular o inyección local en tejidos blandos
Administración a corto plazo como terapia adyuvante para estabilizar al paciente en un episodio agudo de: Sinovitis de osteoartritis. Artritis reumatoidea. Bursitis aguda y subaguda. Artritis gotosa aguda. Epicondilitis. Tenosinovitis aguda inespecifica. Osteoartritis post-traumática.

C. Por inyección intralesional
Queloides. Lesiones hipertróficas, infiltradas, inflamatorias de: liquen plano, placas psoriásicas, granuloma anular, y liquen simple crónico (neurodermatitis). Lupus eritematoso discoide. Necrobiosis lipoidica diabética. Alopecía areata. Puede ser útil en tumores quísticos de una aponeurosis o tendón.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES
Dexametasona difunde a través de la membrana celular y se une a receptores citoplasmáticos específicos. Luego este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve. Otros efectos son: supresión de la producción hipofisiaria de corticotropina que conduce a insuficiencia suprarrenal secundaria, disminución de la absorción y aumento de la excreción de calcio, aumento de la producción de factor surfactante en neumonocitos tipo 2, catabolismo proteico en tejidos linfoide, muscular, conectivo y piel, gluconeogénesis hepática con disminución de la utilización periférica de glucosa, disminución de la formación y aumento de la resorción ósea.
La dexametasona fosfato inyectable tiene un rápido comienzo de acción pero una corta duración de acción en comparación con preparaciones menos solubles. A causa de esto es conveniente para el tratamiento de desordenes agudos respondedores a corticoideoterapia.
Los corticoesteroides naturales (hidrocortisona y cortisona), que también tienen capacidad de retener sodio y agua son de elección en la terapia de reemplazo en los estados de insuficiencia adrenal. Los análogos sintéticos (incluyendo dexametasona) son útiles principalmente por sus potentes efectos antiinflamatorios.
Los glucocorticoides causan efectos metabólicos profundos y variados, y modifican la respuesta inmune a diversos estímulos. A dosis antiinflamatoria equipotente, en comparación con la hidrocortisona, la dexametasona prácticamente carece de efecto mineralocorticoide.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA / FARMACOCINÉTICA
La absorción es rápida desde el sitio de inyección. La unión a proteínas es de un 77%, principalmente a albúmina; ya que no se liga significativamente a la globulina ligadora de corticoides no compite con el cortisol endógeno a este nivel. Atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. La vida media plasmática es superior a 300 minutos y la vida media biológica es de 36 a 54 hs. La biotransformación hepática la transforma en metabolitos inactivos, luego la eliminación es por vía renal.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN
La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) es 0.75 mg de dexametasona = 4 mg de metilprednisolona o triamcinolona = 5mg prednisona o prednisolona = 20 mg de hidrocortisona = 25 de cortisona
Dexametasona fosfato inyectable puede inyectarse directamente de la ampolla o puede diluirse en cloruro de sodio o dextrosa para administrar por goteo intravenoso.
Soluciones para uso intravenoso, diluidas o no, no deben contener conservantes si se van a administrar a neonatos, especialmente a prematuros.
Cuando se mezcle en solución debe resguardarse la asepsia y no utilizarse más allá de las primeras 24 hs.

PATRICIA LOPEZ BISCAYART

Farm. MARÍA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

LOS REQUERIMIENTOS DE DOSIS SON VARIABLES Y DEBEN INDIVIDUALIZARSE BASÁNDOSE EN LA ENFERMEDAD.

A. Inyección intravenosa e intramuscular

La dosis inicial de dexametasona varía entre 0,5 y 9 mg por día dependiendo de la enfermedad a tratar, aunque estos límites no son absolutos ya que en las patologías más leves dosis menores pueden ser suficientes mientras que en patologías severas pueden ser necesarias dosis mayores. Luego esta dosis debe ser mantenida o ajustada hasta obtener una respuesta satisfactoria y luego bajar progresivamente la dosis hasta la menor dosis de mantenimiento posible. Si no se obtuviera respuesta luego de un período razonable, es mejor cambiar el tratamiento.

Debe observarse estrechamente la evolución de los pacientes en busca de signos que indiquen la necesidad de ajustar la dosis como: estado clínico (exacerbaciones o remisiones), respuesta individual a la droga, y estrés (cirugía, infección, traumatismo). Durante las situaciones de estrés puede ser necesario aumentar transitoriamente la dosis.

La interrupción de la corticoideoterapia debe ser gradual si duró más de 5 a 7 días.

Cuando se usa la vía parenteral, la dosis es habitualmente la misma que la correspondiente a vía oral, aunque en situaciones extremas pueden justificarse dosis mayores.

Debe considerarse que la absorción desde el sitio de inyección retrasa el comienzo de acción de una dosis intramuscular

Shock

Existe una tendencia entre los médicos a usar dosis altas de corticoides en el tratamiento del shock que no responde a otras terapias. Esto está indicado cuando exista insuficiencia suprarrenal o cuando la reserva adrenal sea dudosa (ej. en un paciente que recibió corticoideoterapia, aún cuando ésta hubiera concluido).

Distintos autores han sugerido distintas dosis para estas situaciones:

Cavanagh: inicialmente 20 mg IV y luego 3 mg/kg en infusión constante en 24 hs

Dietzman: inyección intravenosa única de 2 a 6 mg/kg

Frank: inicialmente 20 mg IV y luego repetir cada 4 a 6 hs mientras persista el shock

Oaks: inicialmente 20 mg IV y luego repetir cada 2 a 6 hs mientras persista el shock

Schumer: inyección intravenosa única de 1 mg/kg

Estas altas dosis deben continuarse sólo hasta estabilizar al paciente (usualmente no más de 48 a 72 hs). Puede ocurrir úlcera péptica, aunque las reacciones adversas asociadas con períodos breves son raras.

Edema cerebral (asociado con tumor primario o metastásico, craneotomía, o injuria cefálica)

La Dexametasona fosfato inyectable usualmente se usa en dosis de 10 mg inicialmente, seguido de 4 mg cada 6 hs. intramuscular hasta que cedan los síntomas de edema cerebral. Dentro de las 12 o 24 hs generalmente se ve una respuesta y se puede disminuir la dosis gradualmente por 2 a 4 días y discontinuar la terapia entre el día 5 y 7. Para el tratamiento paliativo de pacientes con tumores cerebrales recurrentes o inoperables puede ser efectiva una terapia de mantenimiento de 2 mg 2 o 3 veces por día.

Desórdenes alérgicos agudos

En desórdenes alérgicos agudos autolimitados o en exacerbaciones agudas de estados alérgicos crónicos se sugiere el siguiente esquema:

1° día: 4 a 8 mg IM

2° y 3° días: dos dosis diarias de 1.5 mg VO

4° día: dos dosis diarias de 0.75 mg VO

5° y 6° días: una dosis diaria de 0.75 mg VO

7° día: ningún tratamiento

8° día: visita de control

Este esquema está diseñado para tratar efectivamente el episodio agudo, y a la vez minimizar el riesgo de sobredosis en los casos crónicos.

B. Inyección intraarticular, intralesional, y en tejidos blandos

Este tipo de inyecciones se emplea cuando las articulaciones o áreas afectadas son una o dos. La dosis y frecuencia de inyección varían dependiendo del sitio y la patología. La dosis usual es de 0.2 a 6mg. La frecuencia varía entre una vez cada 3 o 5 días y una vez cada 2 o 3 semanas. Inyecciones intraarticulares frecuentes pueden dañar los tejidos articulares

Las dosis usuales son:

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARIA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2021-53242936-APN-DERM#ANMAT
IF-2021-06969593-APN-DGA#ANMAT

Articulaciones grandes (por ejemplo rodilla): 2 a 4 mg
Articulaciones pequeñas (por ejemplo interfalángicas, temporomandibular): 0.8 a 1 mg
Cavidades sinoviales: 2 a 3 mg
Manguito tendinoso: 0.4 a 1
Infiltración de tejidos blandos: 2 a 6
Ganglios: 1 a 2
La Dexametasona fosfato inyectable es particularmente útil usada en combinación con un corticoesteroide menos soluble de acción prolongada, para la inyección intraarticular o en tejidos blandos.

CONTRAINDICACIONES
Infecciones fúngicas sistémicas (véase advertencias con relación a anfotericina B).
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto incluidos los sulfitos (véase advertencias).
Todo estado infeccioso, donde no haya indicación específica.
Ciertas virosis en evolución (ej. hepatitis, herpes, varicela-zóster, vacunas a virus vivos).
Estados psicóticos incontrolables.
No existe ninguna contraindicación absoluta cuando existe una indicación vital.

ADVERTENCIAS
Debido a que se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes recibiendo sulfato de dexametasona, deben tomarse medidas de precaución apropiadas previa a la administración, especialmente en pacientes con antecedentes de alergia a drogas.
Este medicamento contiene bisulfito de sodio, que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluyendo reacciones anafilácticas, episodios asmáticos que pueden amenazar la vida en personas susceptibles. La prevalencia de hipersensibilidad a bisulfito de sodio en la población general es desconocida y probablemente baja, aunque se sabe que es más frecuente entre asmáticos
Los corticoesteroides pueden agravar las infecciones fúngicas sistémicas y por lo tanto no deben usarse en presencia de tales infecciones a menos que sean necesarios para controlar reacciones producidas por Anfotericina B. Más aún, se han reportado casos de agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva asociados a uso concomitante de anfotericina e hidrocortisona.
En pacientes bajo corticoideoterapia sometidos a un estrés inusual está indicada la suplementación con corticoides de acción rápida antes durante y después de la situación estresante.
El rápido retiro de una terapia corticoidea puede inducir insuficiencia suprarrenal secundaria. Para evitar este problema dicho retiro debe ser gradual. De todos modos un estado de insuficiencia relativa puede persistir por varios meses luego de discontinuar la terapia, por lo cual cualquier situación de estrés que ocurra en ese período requiere reinstituir la corticoideoterapia o aumentar la dosis. Ya que la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, deberían administrarse concomitantemente sal y/o mineralocorticoides.
Los corticoides pueden enmascarar algunos signos de infección, y nuevas infecciones pueden aparecer durante su uso. Puede haber una resistencia disminuida y una incapacidad para localizar la infección. Más aún los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolium usado para detectar infecciones bacterianas.
En la malaria cerebral, un estudio a doble ciego ha mostrado que el uso de corticoesteroides está asociado a prolongación del coma y aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal y neumonía.
Los corticoesteroides pueden reactivar una amebiasis latente, por lo tanto se recomienda descartar una infección activa o latente antes de iniciar una terapia con corticoides.
El uso prolongado de corticoides puede causar cataratas subcapsulares, glaucoma con posible daño de los nervios ópticos, y puede favorecer el establecimiento de infecciones virales o fúngicas.
Dosis altas por períodos prolongados pueden causar hipertensión, retención hidrosalina, y pérdida de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos como dexametasona excepto cuando se usan dosis elevadas. Puede ser necesario restringir el sodio en la dieta y suplementar el potasio. Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio.
La administración de vacunas con virus vivos está contraindicada en pacientes que estén (1) recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoesteroides. Si se administran vacunas virales o bacterianas inactivadas puede que no se logre la respuesta de anticuerpos esperada. De todos modos puede intentarse la vacunación de sujetos que reciben corticoides como reemplazo en la enfermedad de Addison.
Los pacientes que reciben drogas que suprimen el sistema inmune pueden tener una mayor susceptibilidad a infecciones que los individuos sanos. Por ejemplo sarampión y varicela pueden tener un curso serio e incluso

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARÍA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

fatal en estos pacientes. Los pacientes que no hayan padecido estas enfermedades deben tener mucho cuidado de evitar la exposición a estas enfermedades. El riesgo de desarrollar la enfermedad diseminada varía entre individuos, y depende de la dosis, vía y duración de la terapia así como de la enfermedad subyacente. En caso de exposición a varicela, la inmunoglobulina anti varicela-zóster puede estar indicada, si se desarrolla la enfermedad debe considerarse la terapia antiviral. En caso de exposición a sarampión puede estar indicada inmunoglobulina humana.
De modo similar (1) los corticoesteroides deben usarse con gran cuidado en pacientes con estrongiloidiasis conocida o sospechada, debido al riesgo de hiperinfección y migración larvaria diseminada, frecuentemente acompañada de severa enterocolitis y sepsis por gram negativos potencialmente fatal.
El uso de hidrocortisona fosfato en la tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos fulminantes o diseminados, junto con terapia antituberculosa apropiada
Si es necesario emplear corticoides en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, es preciso vigilar estrechamente a estos pacientes pues puede ocurrir una reactivación de la enfermedad.
Durante una corticoideoterapia estos pacientes deberían recibir quimioprofilaxis
Reportes en la literatura sugieren una aparente asociación entre uso de corticoesteroides sistémicos y ruptura de la pared libre ventricular en pacientes con infarto reciente, por lo cual los corticoesteroides deberían usarse con gran precaución en estos pacientes.

PRECAUCIONES
Este producto, como muchas otras formulaciones con esteroides, es sensible al calor. Por lo tanto no puede ser autoclavado para esterilizar el exterior de la ampolla. Luego de una terapia prolongada el retiro de los corticoesteroides puede resultar en un síndrome de supresión de corticoides consistente en fiebre, mialgias, artralgias, y malestar. Esto puede ocurrir incluso en pacientes sin evidencia de insuficiencia suprarrenal
Hay un efecto corticoideo aumentado en pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis.
Los corticoesteroides deben ser usados con precaución en pacientes con herpes simplex ocular ya que puede ocurrir perforación corneal.
Debe usarse la dosis más baja posible que permita el control de la enfermedad en tratamiento, y cuando la reducción de dosis sea posible, debe hacerse gradualmente.
Durante el uso de corticoides pueden aparecer desórdenes psíquicos como ser: euforia, insomnio, cambios del humor o de la personalidad, e incluso depresión severa o manifestaciones psicóticas. También tendencias psicóticas preexistentes o inestabilidad emocional pueden ser agravadas con el uso de corticoides.
Los esteroides deben usarse con cuidado en: colitis ulcerosa inespecífica, cuando haya chance de perforación inminente, absceso, u otra infección piógena, así como en diverticulitis, anastomosis intestinal fresca, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis, y miastenia gravis. Los signos de irritación peritoneal luego de una perforación intestinal pueden ser mínimos o estar ausentes en pacientes que reciben grandes dosis de corticoides. Se ha reportado embolia grasa se ha reportado como una posible complicación del hipercorticismo.
Cuando se administran grandes dosis, la administración de antiácidos entre las comidas puede ayudar a prevenir la úlcera péptica.
La inyección intraarticular puede producir efectos sistémicos, además de los locales.
El examen apropiado de cualquier líquido articular es necesario para descartar infección. Un marcado aumento del dolor, acompañado de hinchazón y restricción de la movilidad articular, fiebre y malestar es sugestivo de artritis séptica. Si esta complicación ocurre y el diagnóstico de infección se confirma, debe instituirse una terapia antimicrobiana apropiada
Debe evitarse la inyección del corticoide en un sitio infectado.
Los corticoides no deberían inyectarse en articulaciones inestables
Los pacientes que han obtenido un beneficio sintomático gracias a una inyección intraarticular tienen una tendencia a sobreusar la articulación, lo cual debe ser fuertemente desalentado por el médico mientras el proceso inflamatorio siga activo.
La inyección intraarticular frecuente puede resultar en daño de los tejidos de la articulación
Debe tenerse en cuenta la lenta tasa de absorción luego de la administración intramuscular.

Interacciones con drogas
Si bien la dexametasona no tiene mucho efecto mineralocorticoide, el riesgo de hipopotasemia existe y debe ser tenido en cuenta especialmente en las siguientes situaciones

- Cuando se administran concomitantemente diuréticos perdedores de potasio, laxantes o anfotericina B o cuando el paciente sufra vómitos y diarrea

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARÍA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

- Cuando el paciente recibe concomitantemente alguna medicación cuya toxicidad aumenta por digoxina o agentes bloqueantes neuromusculares
- Cuando existe riesgo de "torsada de pointes", por ejemplo en pacientes con QT prolongado, administración concomitante de otras medicaciones productoras de "torsada de pointes (cisapride, astemizol, terfenadina, amiodarona, quinidina, bepridil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sparfloxacina, sultoprida, vincamina, bretilio, disopiramida, sotalol, etc.)

En presencia de hipoprotrombinemia debe tenerse cuidado si se asocian aspirina y corticoides, por el riesgo aumentado de sangrado.
Los corticoides pueden aumentar el metabolismo de la aspirina y disminuir su concentración, es decir que se debería aumentar la dosis, e inversamente se debería disminuir la dosis al suspender los corticoides.
Fenitoína, fenobarbital, efedrina, carbamazepina, rufabutina, primidona, y rifampicina, pueden aumentar el clearance metabólico de los corticoesteroides disminuyendo los niveles sanguíneos y actividad fisiológica, requiriendo ajuste de dosis.
El tiempo de protrombina debe ser chequeado frecuentemente en pacientes que reciben corticoesteroides y anticoagulantes orales concomitantemente debido a la posible alteración de la respuesta a anticoagulantes; esta alteración de la respuesta usualmente consiste en disminución del efecto anticoagulante, aunque ha habido reportes de potenciación del efecto.
Los corticoides (especialmente en dosis altas o prolongadas) pueden producir aumento del riesgo de hemorragia en pacientes tratados con heparina o anticoagulantes orales, por fragilidad vascular o gastritis.
Interacción con hipoglucemiantes/insulina: los corticoides requieren ajuste de la dosis del tratamiento antidiabético
El uso concomitante de corticoides y ritodrina puede causar edema pulmonar en la paciente embarazada, ante el primer signo de este trastorno se deberían discontinuar ambas drogas
Se ha descripto que prednisona puede aumentar el metabolismo hepático de isoniazida y disminuir su concentración
En caso de usarse aminoglutemida es común que se requiera suplementar corticoides, en tal caso es preferible no usar dexametasona porque aminoglutemida disminuye la vida media de este corticoide (en cambio es preferible usar hidrocortisona)
Por retención hidrosalina puede disminuir el efecto de antihipertensivos.
Puede disminuir la acción del interferón alfa.
Puede disminuir la concentración de prazicuantel
Vacunas a virus vivos: véase advertencias

Interacciones con tests de laboratorio
El test de dexametasona puede ser influido por inductores (véase más arriba) que aumentan su clearance metabólico y consecuentemente debe ser interpretado cautelosamente en estos casos.
Se han reportado resultados falsos negativos en el test de supresión de dexametasona en pacientes tratados con indometacina, por lo cual también en este caso los resultados deben interpretarse cautelosamente.
Los corticoides pueden causar falsos negativos en el test de nitroazul tetrazolio usado para detectar infecciones bacterianas.

Fertilidad
Los esteroides pueden aumentar o disminuir la movilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

Uso en embarazo
La dexametasona atraviesa placenta. Dado que no se han realizado estudios adecuados en humanos, en el uso de estas drogas en embarazo o en mujeres con chances de embarazarse deben contemplarse los beneficios esperados en relación con los riesgos potenciales para el embrión o feto. Los niños nacidos de madres que han recibido corticoesteroides en el embarazo deben ser cuidadosamente observados en búsqueda de signos de hipoadrenalismo.

Uso en lactancia
Los corticoides pueden aparecer en la leche y pueden causar disminución del crecimiento, interferencia con la secreción adrenal endógena u otros efectos adversos. A las madres que toman corticoides debe advertírseles que no deben amamantar.

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARIA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

Uso en niños:
El crecimiento y desarrollo de los pacientes pediátricos bajo corticoideoterapia prolongada debe ser seguido cuidadosamente.

Uso en ancianos:
El tratamiento por tiempo prolongado en estos pacientes requiere un monitoreo clínico cuidadoso debido a los efectos colaterales especialmente osteoporosis, diabetes, hipertensión, hipopotasemia, susceptibilidad a infecciones y a afinamiento de la piel.

REACCIONES ADVERSAS
La incidencia de estos adversos se correlaciona con la potencia relativa de la droga, la dosis, la frecuencia de administración y la duración del tratamiento.

- Trastornos de electrolitos y fluidos: Retención de sodio. Retención de fluidos. Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles. Pérdida de potasio. Alcalosis hipokalémica. Hipertensión. Aumento de la excreción de calcio.
- Musculoesquelético: Debilidad muscular. Miopatía esteroidea. Pérdida de masa muscular. Osteoporosis. Compresión (fractura) vertebral. Necrosis aséptica de la cabeza humeral y femoral. Fracturas patológicas de huesos largos. Ruptura tendinosa.
- Gastrointestinal: Úlcera péptica y posible subsecuente perforación y hemorragia. Perforación de intestino delgado o grueso, especialmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Pancreatitis. Distensión abdominal. Esofagitis ulcerosa.Dispepsia, candidiasis esofágica
- Dermatológicas: Cicatrización deteriorada. Piel delgada y frágil. Petequias y equimosis. Eritema, estrías, telangiectasias, acné. Sudoración aumentada. Supresión de tests cutáneos (falsos negativos). Ardor o picazón especialmente en el área perineal (luego de inyección IV). Otras reacciones cutáneas como dermatitis alérgica, urticaria, o edema angioneurótico.
- Neurológicos: Convulsiones. Presión intracraneal aumentada con papiledema (pseudotumor cerebral) usualmente luego del tratamiento. Vértigo. Cefalea. Disturbios psíquicos.
- Endocrinos: Irregularidades menstruales. Desarrollo de estado cushingoide. Supresión del crecimiento en pacientes pediátricos. Insuficiencia suprarrenal secundaria (especialmente frente a estrés, traumatismo, cirugía, o enfermedad). Intolerancia a la glucosa. Manifestación de diabetes mellitus latente. Aumento del requerimiento de insulina o de hipoglucemiantes orales en diabéticos. Hirsutismo.
- Efectos antiinflamatorios e inmunosupresores: Aumento de la susceptibilidad y severidad de infecciones por supresión de signos y síntomas clínicos. Infecciones oportunistas, recurrencia de tuberculosis inactiva.
- Oftálmicas: Catarata subcapsular posterior. Aumento de la presión intraocular. Glaucoma. Exoftalmos. Retinopatía de prematurez. Riesgo de coriorretinopatía central serosa.
- Metabólicas: Balance nitrogenado negativo por catabolismo proteic, balance de calcio negativo
- Cardiovasculares: Ruptura miocárdica consecutiva a infarto de miocardio reciente (véase advertencias). Miocardiopatía hipertrófica en neonatos con bajo peso al nacer.
- Otras: Reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad. Tromboembolismo. Leucositosis. Aumento de peso. Aumento del apetito. Náusea. Malestar. Hipo.
- Signos y síntomas de abstinencia: la reducción demasiada abrupta de las dosis con corticoide después de tratamientos prolongados, puede llevar a una insuficiencia adrenal aguda, hipotensión y muerte.

Las siguientes reacciones adversas adicionales están relacionadas a la administración parenteral: Raros casos de ceguera asociados a inyección intralesional en cara y cabeza. Hiper o hipopigmentación. Atrofia cutánea y subcutánea. Absceso estéril. Quemazón post inyección intraarticular. Artropatía tipo Charcot.

SOBREDOSIFICACIÓN
Son raros los reportes de toxicidad aguda o muerte por corticoides. En caso de sobredosis, al no existir terapia o antídoto específico, el tratamiento es de soporte y sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694
Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARÍA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

Hospital A Posadas: 0800 333 0160
Hospital Fernández: (011) 4808 2655

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 1, 3, 6 y 100 ampollas de 2 ml, siendo este último Envase Hospitalario. Envases conteniendo 1, 50 y 100 viales x 2 ml, siendo los dos últimos Envases Hospitalarios.

CONSERVACIÓN
Conserve este medicamento a temperatura ambiente, por debajo de los 30°C. NO CONGELAR, PROTEGER DE A LUZ.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Utilizar este medicamento antes de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 16.498.
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martinez - Farmaceutica
Última revisión: ————

INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. J. E. Uriburu 153 - C1027AAC C.A.BA.
Tel.: (00 54 11) 4953-7215 - E-mail: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 - B1867DWE- Fcio Varela, Pcia. de Bs. As.
Tel.: (00 54 11) 4255 1040 – E-mail: planta@biol.com.ar

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARÍA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-53242936-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 14 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-05329476 - INST. BIOLOGICO - Prospectos - Certificado N16.498

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.14 15:39:56 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.14 15:39:57 -03:00

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de Rótulo

Industria Argentina — Venta bajo receta

TROFINAN
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO
(4 MG/ML DEXAMETASONA)
SOLUCIÓN INYECTABLE
Contenido: 1 AMPOLLA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 ml contiene:

Fosfato Sódico de Dexametasona (equivalente a 8 mg de Dexametasona)	10,52	mg
Citrato de Sodio.....	20	mg
Bisulfito de Sodio.....	2	mg
Creatinina.....	16	mg
Propilparabeno.....	0,4	mg
Metilparabeno.....	3,0	mg
Hidróxido de Sodio.....	1,2	mg
Agua para inyectables c.s.p.....	2	ml

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

Conserve este medicamento a temperatura ambiente, por debajo de los 30ºC. NO CONGELAR, PROTEGER DE A LUZ.

VENCIMIENTO: *Va fecha.*

LOTE: *Va lote.*

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

MANTENER ESTE MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:16.498

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez, Farmacéutica.

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC Capital Federal, República Argentina.Tel.: (+5411) 4953 7215/17.Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 B1867DWE Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. Email: planta@biol.com.ar

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARÍA VERÓNICA BUSSY
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C.

*******Igual texto se corresponde para las presentaciones conteniendo 3, 6 y 100 ampollas, siendo la última de uso hospitalario.******

IF-2021-53242719-APN-DERM#ANMAT
IF-2021-66969593-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-53242719-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 14 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-05329476 - INST. BIOLOGICO - Rotulo ampolla - Certificado N16.498.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.14 15:39:37 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.14 15:39:38 -03:00

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Proyecto de Rótulo

Industria Argentina

Venta bajo receta

TROFINAN
DEXAMETASONA FOSFATO SÓDICO
(4 MG/ML DEXAMETASONA)
Solución Inyectable

Contenido: 1 VIAL

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada vial de 2 ml contiene:

Fosfato Sódico de Dexametasona	10,52	mg
(equivalente a 8 mg de Dexametasona)		
Citrato de Sodio.....	20	mg
Bisulfito de Sodio.....	2	mg
Creatinina.....	16	mg
Propilparabeno.....	0,4	mg
Metilparabeno.....	3,0	mg
Hidróxido de Sodio.....	1,2	mg
Agua para inyectables c.s.p.....	2	ml

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

Conserve este medicamento a temperatura ambiente, por debajo de los 30ºC. NO CONGELAR, PROTEGER DE A LUZ.

VENCIMIENTO: *Va fecha.*

LOTE: *Va lote.*

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

MANTENER ESTE MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:16498

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez, Farmacéutica.

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.
Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.Tel.: (+5411) 4953 7215/17.Email: biol@biol.com.ar
Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 B1867DWE Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. Email: planta@biol.com.ar

PATRICIA LOPEZ BISCAYART
APODERADO

Farm. MARIA VERÓNICA BU
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
INSTITUTO BIOLÓGICO
ARGENTINO S.A.I.C

*******Igual texto se corresponde para las presentaciones conteniendo 50 y 100 viales x 2 ml, siendo ambos de uso hospitalario.******

IF-2021-53242572-APN-DERM#ANMAT
IF-2021-66969593-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-53242572-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 14 de Junio de 2021

Referencia: EX-2021-05329476 - INST. BIOLOGICO - Rotulo vial - Certificado N16.498

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.14 15:39:18 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.14 15:39:19 -03:00