



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 2440

BUENOS AIRES, 26 ABR 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021760-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SCHERING PLOUGH S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto CELESTONE LÍQUIDO / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: PARA ADMINISTRACIÓN ORAL 0,05 %, autorizado por el Certificado N° 27.856.

S,  
Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 163 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

CF



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 2440

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 110 a 145, desglosando de fojas 110 a 121; y de rótulos de fojas 74, 75 y 76, desglosando a fojas 74, para la Especialidad Medicinal denominada CELESTONE LÍQUIDO / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: PARA ADMINISTRACIÓN ORAL 0,05 %, propiedad de la firma SCHERING PLOUGH S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 27.856 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-021760-11-1

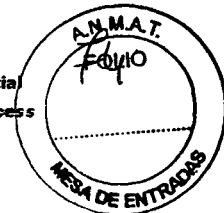
DISPOSICIÓN N° 2440

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

2440

Restricted  
Confidential  
limited access



# PROYECTO DE RÓTULO

**CELESTONE\* LIQUIDO**

**BETAMETASONA**

0,05 %

10 ml \*

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

## FÓRMULA:

Cada 100 ml contienen:

BETAMETASONA.....	0,050 g
Propilenglicol.....	33,000 ml
Solución de Sorbitol 70 %.....	33,000 ml
Azúcar.....	20,000 g
Ácido Cítrico.....	0,250 g
Fosfato de Sodio.....	0,132 g
Edetato Disódico.....	0,0250 g
Benzoato de Sodio.....	0,100 g
Crema de Chocolate.....	0,160 ml
Naranja natural concentrada.....	0,010 ml
Agua Purificada.....	c.s.p. 100,000 ml.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto interno

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y DE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura entre 2°C y 30°C. Proteger de la luz.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Lote N°:..... Vencimiento:.....

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 27.856

Director Técnico: Cecilia Beatriz Zelada – Farmacéutica.

Elaborado en Av. San Martín 4550, Lomas del Mirador, Prov. de Buenos Aires.

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Prov. de Buenos Aires.

\*Marca Registrada

**\* NOTA: Mismo texto para las siguientes presentaciones:**  
Envases 15 y 30 ml.

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 15.874

Schering-Plough S.A.  
Dr. Alfredo Wilkinson  
Aprobado

CA

**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO**

**CELESTONE\* LÍQUIDO**

**BETAMETASONA**

**0,05 %**

**PARA ADMINISTRACIÓN ORAL**

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**FÓRMULA:**

Cada 100 ml contienen:

BETAMETASONA.....	0,050 g
Propilenglicol.....	33,000 ml
Solución de Sorbitol 70 %.....	33,000 ml
Azúcar.....	20,000 g
Ácido Cítrico.....	0,250 g
Fosfato de Sodio.....	0,132 g
Edetato Disódico.....	0,0250 g
Benzoato de Sodio.....	0,100 g
Crema de Chocolate.....	0,160 ml
Naranja natural concentrada.....	0,010 ml
Agua Purificada.....	c.s.p. 100,000 ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Glucocorticoide. Código ATC: H02AB01.

**INDICACIONES:**

CELESTONE\* Líquido está indicado para el tratamiento de varias enfermedades endócrinas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos, que presentan una respuesta conocida a la terapia corticosteroide. El tratamiento con hormonas corticosteroides es un coadyuvante de la terapéutica convencional.

*Trastornos endocrinos:*

Insuficiencia corticosuprarrenal primaria o secundaria (en combinación con mineralocorticoides, si corresponde); hiperplasia suprarrenal congénita; tiroiditis no-supurante e hipercalcemia asociada con cáncer.

*Trastornos osteomusculares:*

Ch

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia MacCallister  
Co-Directora General  
Matrícula Profesional nº 15.874

J.P.  
Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



Como tratamiento coadyuvante para administrar a corto plazo en casos de artritis psoriásica (durante un episodio agudo o una exacerbación); artritis reumatoide (ciertos casos pueden necesitar tratamiento de mantenimiento a dosis bajas); espondilitis anquilosante; bursitis aguda y subaguda; tenosinovitis no específica aguda; artritis gotosa; fiebre reumática aguda y sinovitis.

*Enfermedades del colágeno:*

Durante una exacerbación o como tratamiento de mantenimiento en ciertos casos de lupus eritematoso sistémico, carditis reumática aguda, escleroderma y dermatomiositis.

*Enfermedades dermatológicas:*

Pénfigo; dermatitis ampollar herpetiforme; eritema multiforme severo (Síndrome de Stevens-Johnson); dermatitis exfoliativa; micosis fungoide; psoriasis grave; eccema alérgico (dermatitis crónica) y urticaria.

*Estados alérgicos:*

Control de afecciones alérgicas severas o incapacitantes, refractarias a intentos adecuados de tratamiento convencional, tales como rinitis alérgica estacional o perenne, pólipos nasales, asma bronquial (incluyendo estado asmático), dermatitis por contacto, dermatitis atópica (neurodermatitis), reacciones medicamentosas y del suero.

*Enfermedades oftálmicas:*

Procesos alérgicos e inflamatorios severos, agudos y crónicos, que afectan los ojos y sus estructuras, tales como conjuntivitis alérgica, queratitis, úlceras marginales corneales alérgicas, herpes zoster oftálmico, iritis e iridociclitis, coriorretinitis, inflamación del segmento anterior, uveítis posterior difusa y coroiditis, neuritis óptica; oftalmía simpática; retinitis central; neuritis retrobulbar.

*Enfermedades respiratorias:*

Sarcoidosis sintomática; síndrome de Loeffler que no puede tratarse por otros medios; beriliosis; tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando se acompaña concomitantemente de quimioterapia antituberculosa adecuada; enfisema pulmonar; fibrosis pulmonar.

*Trastornos hematológicos:*

Trombocitopenia idiopática y secundaria en adultos; anemia hemolítica adquirida (autoinmune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica) y anemia hipoplásica (eritroide) congénita; reacciones transfusionales.


*Enfermedades neoplásicas:*


Para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos y de leucemia aguda en niños.

*Estados edematosos:*

Para inducir la diuresis o la remisión de la proteinuria en el síndrome nefrótico sin uremia, de tipo idiopático, o el debido al lupus eritematoso; angioedema.

Handwritten initials 'H'.

  
SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia MacCabe  
Co-Directora Técnica de  
Matrícula Profesional Nº 15.874

  
Schering-Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



*Miscelánea:*

Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoide o bloqueo inminente cuando la administración se acompaña concomitantemente de quimioterapia antituberculosa apropiada; colitis ulcerativa; parálisis de Bell.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

CELESTONE\* Líquido ejerce potentes efectos antiinflamatorios, antirreumáticos y antialérgicos e inmunosupresores en el tratamiento de las afecciones que responden a los corticosteroides.

La betametasona es un glucocorticoide monofluorado que deriva de la prednisolona, y tiene un efecto antiinflamatorio aproximadamente 25 veces más fuerte que la hormona suprarrenal natural cortisol. Su efecto mineralocorticoide es muy escaso.

Los glucocorticoides, como la betametasona, ejercen sus efectos biológicos mediante la activación de la transcripción de genes sensibles a ellos. Sus efectos se producen por reducción de la formación, liberación y actividad de mediadores inflamatorios, al mismo tiempo que inhiben las funciones específicas y la migración de células inflamatorias.

Los glucocorticoides, como la betametasona, producen profundos y variados efectos metabólicos y modifican la respuesta inmune del organismo frente a diversos estímulos.

**FARMACOCINÉTICA:**

Los análogos adrenocorticales sintéticos, incluida la betametasona, son efectivos por vía oral.

Los niveles plasmáticos de betametasona alcanzan los valores máximos a las dos horas de la administración oral y luego disminuyen gradualmente durante las 24 horas. Se detectaron concentraciones medibles de betametasona en sangre a los 20 minutos. La vida media de eliminación de la betametasona después de la administración oral de una dosis única varía de 180 a 220 minutos hasta más de 300 minutos.

Los glucocorticoides naturales y sintéticos, incluida la betametasona, se metabolizan en el hígado. En los pacientes con enfermedad hepática la depuración de betametasona fue más lenta que en los sujetos normales.

El nivel de corticosteroide biológicamente activo parece estar más vinculado al corticosteroide no ligado que a la concentración plasmática total del fármaco. No se ha demostrado una relación entre el nivel de corticosteroide en sangre (total o no ligado) y los efectos terapéuticos, dado que los efectos farmacodinámicos de los corticosteroides persisten más allá del período en el que resultan medibles en plasma.

Mientras la vida media plasmática de la betametasona es  $\geq 300$  minutos, la vida media biológica es de 36 a 54 horas.

*Handwritten initials*

*Handwritten signature*  
SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Macchore  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 15.874

*Handwritten signature*  
Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



Con excepción de la terapia de sustitución, las dosis efectivas y seguras de los corticosteroides han sido determinadas esencialmente por pruebas empíricas.

**POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:**

LAS DOSIS REQUERIDAS SON VARIABLES Y DEBEN DETERMINARSE INDIVIDUALMENTE DE ACUERDO CON LA ENFERMEDAD ESPECÍFICA, SU GRAVEDAD Y LA RESPUESTA DEL PACIENTE.

Cada ml (33 gotas) de CELESTONE\* Líquido contienen 0,5 mg de betametasona.

La dosis inicial de CELESTONE\* Líquido puede variar de 0,25 mg a 8 mg por día, de acuerdo con la enfermedad específica que se esté tratando. En los casos menos graves, en general serán suficientes dosis bajas, mientras que determinados pacientes pueden requerir dosis iniciales más altas.

La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria. Si después de un período razonable esto no sucede, la terapia con CELESTONE\* Líquido debe discontinuarse e instituirse otro tratamiento apropiado.

La dosis inicial pediátrica usual varía de 17,5 a 250 mcg (0,017 a 0,25 mg) / kg de peso corporal diarios, o de 0,5 mg a 7,5 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal diarios.

La dosis de lactantes y niños debe basarse en los mismos criterios seguidos para los adultos, más que en una estricta adherencia a las cifras indicadas por la edad o el peso corporal.

En cuanto se obtenga una respuesta favorable, debe determinarse la dosis útil de mantenimiento, disminuyendo paulatinamente la dosis inicial en valores pequeños, a intervalos apropiados, hasta alcanzar la menor dosis capaz de mantener una respuesta clínica adecuada.

Si en el curso de una enfermedad crónica ocurre un período de remisión espontánea, el tratamiento debe interrumpirse.

La exposición del paciente a situaciones de estrés ajenas a la enfermedad en tratamiento puede requerir un aumento de la dosis de CELESTONE\* Líquido.

Si la droga va a suspenderse después de una terapia prolongada, la dosis deberá reducirse gradualmente.

**DOSIS RECOMENDADAS PARA LAS DISTINTAS PATOLOGÍAS:**

*Artritis reumatoide y otros trastornos reumáticos:*

Se recomienda una dosis diaria inicial de 1,0 a 2,5 mg hasta obtener una respuesta satisfactoria, usualmente a los tres o cuatro días, o durante un período de siete días. Aunque generalmente no se necesitan dosis mayores, puede recurrirse a las mismas para lograr la respuesta inicial deseada. Si no se obtiene respuesta en el lapso de una semana, debe revisarse el diagnóstico. Cuando se

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Beach, VA  
Co-Dirección Técnica  
Matrícula Profesional Nº 15.874

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

alcance una respuesta favorable, la dosis debe disminuirse en 0,25 mg cada dos o tres días hasta alcanzar la dosis de mantenimiento adecuada, normalmente de 0,5 a 1,5 mg diarios. En el tratamiento de ataques agudos de gota, la administración debe continuarse solamente durante unos pocos días después que desaparezcan los síntomas. La corticoterapia en los pacientes con artritis reumatoide no excluye la necesidad de recurrir a medidas coadyuvantes cuando sean necesarias.

*Fiebre reumática aguda:*

La dosis diaria inicial varía de 6,0 a 8,0 mg. Una vez logrado el control adecuado, la dosis diaria total debe reducirse en 0,25 a 0,5 mg por día hasta alcanzar un nivel de mantenimiento satisfactorio. El tratamiento debe mantenerse en este nivel durante cuatro a ocho semanas o más. Una vez suspendida la terapia, la misma debe reinstituirse si se produce una reactivación de la enfermedad.

*Bursitis:*

Inicialmente se recomienda administrar 1,0 a 2,5 mg diarios en dosis divididas. Usualmente se observa una respuesta clínica satisfactoria a los dos o tres días, después de lo cual la dosis se reduce gradualmente durante los días siguientes, hasta que finalmente se suspende. Habitualmente sólo es necesario un curso de tratamiento relativamente breve. En caso de recurrencia, está indicado instituir un segundo curso terapéutico.

*Estado asmático:*

Puede ser necesario administrar 3,5 a 4,5 mg diarios durante uno o dos días para combatir la crisis. Posteriormente, reducir la dosis en 0,25 a 0,5 mg día por medio hasta alcanzar el nivel de mantenimiento o interrumpir el tratamiento.

*Asma crónico refractario:*

Normalmente se comienza administrando 3,5 mg por día (en ocasiones puede ser necesario más), hasta obtener una respuesta satisfactoria o durante un período arbitrario de siete días. Posteriormente, la dosis se reduce en 0,25 a 0,5 mg por día hasta alcanzar un nivel de mantenimiento adecuado.

*Enfisema o fibrosis pulmonar:*

El tratamiento generalmente se inicia con 2,0 a 3,5 mg diarios en dosis divididas, durante varios días, hasta que se observa una mejoría satisfactoria. Posteriormente la dosis diaria se disminuye en 0,5 mg cada dos o tres días hasta alcanzar un nivel de mantenimiento satisfactorio, usualmente entre 1,0 y 2,5 mg.

*Fiebre del heno (polinosis) refractaria:*

La terapéutica está dirigida al alivio sintomático adecuado durante la estación de mayor concentración de polen. El primer día deben administrarse 1,5 a 2,5 mg, en dosis divididas y luego la dosis total diaria debe disminuirse en 0,5 mg por día hasta que los síntomas recurran. En ese momento deberá ajustarse y mantenerse a ese nivel ajustado durante la estación de mayor concentración de polen (por lo general no más de 10 a 14 días), suspendiéndose posteriormente. CELESTONE\*

ff

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Malzone  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional Nº 13.874

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



Líquido debe utilizarse como suplemento de otro tratamiento antialérgico adecuado solamente cuando sea necesario.

*Lupus Eritematoso diseminado:*

La administración de 1,0 a 1,5 mg, tres veces por día, durante varios días, en general constituye una terapéutica inicial adecuada, aunque ocasionalmente se necesitan dosis mayores para obtener una respuesta satisfactoria. A continuación, la dosis se disminuye gradualmente hasta alcanzar el nivel de mantenimiento adecuado (usualmente de 1,5 a 3,0 mg por día).

*Afecciones dermatológicas:*

La dosis inicial varía de 2,5 a 4,5 mg por día hasta alcanzar un control satisfactorio, después de lo cual la dosis diaria se reduce en 0,25 a 0,5 mg cada dos o tres días hasta establecer una posología de mantenimiento adecuada. En trastornos autolimitantes y de corta duración, el tratamiento normalmente puede suspenderse sin que se produzcan recaídas una vez que el proceso se mantuvo controlado durante varios días. En el caso de afecciones que necesiten tratamientos prolongados, los esquemas posológicos varían. Se aconseja a los médicos consultar la literatura vigente en lo que respecta a los detalles sobre los programas terapéuticos utilizados para estos trastornos.

*Afecciones oftálmicas inflamatorias (del segmento posterior):*

El tratamiento inicial es de 2,5 a 4,5 mg diarios en dosis divididas hasta obtener un control satisfactorio, o durante un período arbitrario de siete días, lo que resulte más corto. A continuación, se reduce la dosis en 0,5 mg por día hasta alcanzar el nivel de mantenimiento para los trastornos crónicos que requieran tratamiento continuo. En las afecciones normalmente autolimitantes o agudas, el tratamiento se suspende después de un intervalo adecuado.

*Síndrome adrenogenital:*

La posología debe individualizarse y ajustarse para mantener la concentración de 17-cetoesteroides urinarios dentro de los límites normales, resultando generalmente eficaz la administración de 1,0 a 1,5 mg diarios, en dosis divididas.

*Dosis única diaria:*

Para la conveniencia del paciente y para asegurar un mejor cumplimiento del tratamiento, la dosis total diaria de mantenimiento puede administrarse en una sola toma diaria, por la mañana temprano.

*Tratamiento en días alternos:*

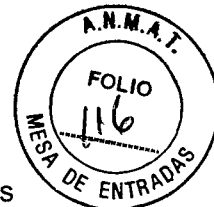
No se recomienda administrar este corticosteroide en días alternos porque la betametasona posee una vida media biológica prolongada (36 a 54 horas), asociada con efectos depresores del eje HPA. Si se requiere la administración oral prolongada para el tratamiento de una enfermedad, deberá considerarse un régimen de administración en días alternos con un adrenocorticosteroide de acción intermedia (tal como prednisona, prednisolona o metilprednisolona).

**CONTRAINDICACIONES:**

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten signature]*  
SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Manzobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional Nº 15.874

*[Handwritten signature]*  
Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



CELESTONE\* Líquido está contraindicado en pacientes con infecciones micóticas sistémicas y en aquellos que presentan reacciones de hipersensibilidad a la betametasona, a otros corticosteroides, o a cualquier componente de la preparación.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Pueden requerirse ajustes de la dosis en función de la remisión o exacerbación de la enfermedad, de la respuesta individual del paciente al tratamiento y de la exposición del mismo a situaciones de estrés emocional o físico, tales como infección severa, cirugía o traumatismos.

Después de la suspensión de una corticoterapia prolongada o con dosis altas, puede ser necesaria la vigilancia del enfermo por hasta un año.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y durante su uso pueden desarrollarse nuevas infecciones. Su empleo puede provocar disminución de la resistencia y dificultad para localizar la infección.

El uso prolongado de corticoides, aún en dosis bajas, puede conducir a infecciones oportunistas. Asimismo, puede exacerbar infecciones fúngicas sistémicas, por lo tanto no deben ser utilizados en presencia de estas infecciones. (Ver Contraindicaciones).

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño de los nervios ópticos y un incremento de las infecciones oculares secundarias debidas a hongos o virus.

Las dosis normales y altas de corticosteroides pueden ocasionar aumento de la presión sanguínea, retención hidrosalina e incremento de la excreción de potasio. Es menos probable que estos efectos ocurran con los derivados sintéticos, a no ser que se utilicen en dosis elevadas. La restricción de sal en los alimentos y el suplemento de potasio pueden ser necesarios.

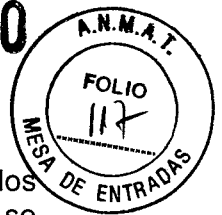
Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Durante la corticoterapia los pacientes no deben vacunarse contra la viruela. Tampoco deben llevarse a cabo otros procedimientos de inmunización mientras se estén recibiendo corticosteroides, especialmente en dosis elevadas, debido al peligro potencial de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta en la producción de anticuerpos. Sin embargo, se pueden llevar a cabo procedimientos inmunizantes en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como por ejemplo, en la enfermedad de Addison.

Se debe advertir a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, que eviten quedar expuestos al sarampión o a la varicela y, en caso de que ello ocurra, que consulten al médico. Esto es particularmente importante en los niños.

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia MacCubie  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 15.874

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



La corticoterapia en los pacientes con tuberculosis activa debe limitarse a los casos de tuberculosis diseminada o fulminante, en los cuales el corticosteroide se utiliza para el tratamiento de la enfermedad en combinación con un régimen antituberculoso adecuado.

La prescripción de corticosteroides a pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina requiere una estrecha vigilancia, ya que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la corticoterapia prolongada, los enfermos deben recibir quimioprofilaxis. Cuando se utilice rifampicina en un programa quimioprofiláctico, debe tenerse en cuenta que la misma incrementa la depuración metabólica hepática de los corticosteroides, por lo cual puede ser necesario un ajuste de la dosis de los mismos.

Debe utilizarse la menor dosis posible de corticosteroide para controlar la afección que se está tratando. Cuando sea posible una disminución de la dosis, la misma deberá ser gradual. La suspensión demasiado rápida del corticosteroide puede producir insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, la cual puede minimizarse reduciendo gradualmente la dosis. Esta insuficiencia relativa puede persistir durante varios meses después de interrumpido el tratamiento. Si durante este período se produce una situación de estrés, deberá restablecerse el tratamiento corticosteroide. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosis de los mismos. Como la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, se recomienda la administración concomitante de sodio y/o un agente mineralocorticoide.

El efecto de los corticosteroides aumenta en los pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación corneal.

Durante la corticoterapia pueden desarrollarse trastornos psíquicos. Los corticosteroides pueden agravar la inestabilidad emocional, los cambios agudos en el humor y sentimientos, euforia, agitación, depresión o las tendencias psicóticas existentes.

Se recomienda precaución al administrar corticosteroides en los siguientes casos: colitis ulcerativa inespecífica, si hay una probabilidad de perforación inminente, absceso, u otra infección piógena; diverticulitis; anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente; insuficiencia renal; hipertensión; osteoporosis y miastenia gravis.

Como las complicaciones de la corticoterapia dependen de la magnitud de la dosis y de la duración del tratamiento, para cada paciente deberá tomarse una decisión basada en los riesgos y beneficios de la administración del fármaco.

El crecimiento y desarrollo de los lactantes y niños que reciban corticoterapia prolongada debe vigilarse cuidadosamente, dado que los corticoides pueden alterar las tasas de crecimiento e inhibir la producción endógena de corticosteroides.

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional Nº 65.874

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

En algunos pacientes, la corticoterapia puede alterar la movilidad y número de espermatozoides.

Los corticoides deben ser utilizados con precaución en pacientes con Diabetes Mellitus. Dado que los corticoides aumentan la glucemia, estos pacientes pueden necesitar una modificación en sus dosis de insulina o de otra medicación hipoglucemiante.

#### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:**

*Drogas inductoras del complejo hepático CYP3A4 (Por ejemplo: Barbitúricos, Fenitoína, Carbamazepina, Rifampicina):*

Las drogas inductoras del metabolismo hepático pueden incrementar el metabolismo de los corticosteroides, necesitando dosis mayores de corticoides para lograr el efecto terapéutico.

*Estrógenos y anticonceptivos orales:*

Los pacientes tratados concomitantemente con corticosteroides y estrógenos deben ser observados para detectar un posible incremento de los efectos del corticosteroide.

*Anfotericina B y Diuréticos que produzcan depleción de potasio:*

La administración simultánea de corticosteroides con diuréticos que produzcan depleción de potasio, puede acentuar la hipopotasemia. Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causada por la anfotericina B. En todos los pacientes que reciban cualquiera de estas combinaciones terapéuticas, deberán vigilarse cuidadosamente las concentraciones séricas de electrolitos, particularmente los niveles de potasio.

Ha habido casos en los que el uso concomitante de la anfotericina B e hidrocortisona fue seguido por agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva.

*Glucósidos Cardiotónicos:*

El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardiotónicos puede aumentar la posibilidad de arritmias o la toxicidad de la digital asociada con hipopotasemia.

*Antibióticos:*

Se ha reportado que los antibióticos macrólidos causaron una disminución significativa de la depuración del corticoide.

*Anticoagulantes orales:*

El uso concomitante de corticosteroides con anticoagulantes orales de tipo cumarínico o warfarina puede aumentar o disminuir los efectos anticoagulantes, requiriendo posiblemente un ajuste de la dosis.

*Ketoconazol:*

GH

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Marzobré  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional Nº 15.874

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



Se ha reportado que el Ketokonazol disminuyó el metabolismo de ciertos corticoides hasta un 60%, conduciendo a un aumento del riesgo de efectos adversos de corticoides.

*Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs):*

Los efectos combinados de los antiinflamatorios no esteroides o el alcohol con los glucocorticoides pueden dar lugar a un aumento de la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones sanguíneas de salicilato. En los casos de hipoprotrombinemia, la combinación de ácido acetilsalicílico con corticosteroides debe utilizarse con precaución.

*Medicamentos hipoglucemiantes:*

Cuando se administren corticosteroides a pacientes diabéticos, puede requerirse un ajuste de la posología de la droga antidiabética.

*Somatotropina (GH):*

El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta a la somatotropina.

*Medicamentos antituberculosos:*

Las concentraciones séricas de isoniazida pueden verse disminuidas.

***Interacciones con las pruebas de laboratorio:***

Los corticosteroides pueden afectar los resultados de la prueba del tetrazolio nitroazul para infección bacteriana y producir resultados negativos falsos. Los corticoides pueden suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas.

***Uso durante el embarazo y la lactancia:***

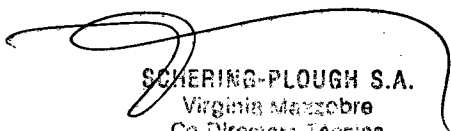
Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en seres humanos utilizando corticosteroides, el uso de CELESTONE\* Líquido durante el embarazo, la lactancia o en mujeres en edad fértil, requiere que se evalúen los posibles beneficios de la droga en relación a los potenciales riesgos para la madre y el feto o el lactante. Los recién nacidos de madres que recibieron dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados en lo que respecta a signos de hipoadrenalismo.

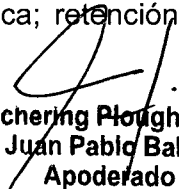
**REACCIONES ADVERSAS:**

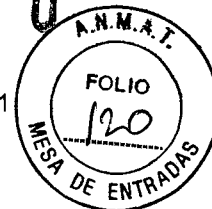
Las reacciones adversas a CELESTONE\* Líquido son similares a las comunicadas con otros corticosteroides y se relacionan con la posología y la duración del tratamiento. Habitualmente, las mismas pueden ser revertidas o minimizadas disminuyendo la dosis; en general, ésto es preferible a la interrupción del tratamiento.

*Trastornos hidroelectrolíticos:*

Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica; retención de líquido.

  
SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Margobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 15.874

  
Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



*Trastornos cardiovasculares:*

Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

*Osteomusculares:*

Debilidad muscular, miopatía corticosteroide, pérdida de masa muscular, agravamiento de los síntomas miasténicos en la miastenia gravis; osteoporosis; fracturas por compresión vertebral; necrosis aséptica de la cabeza femoral y humeral, fracturas patológicas de los huesos largos; ruptura de tendones.

*Gastrointestinales:*

Úlcera péptica con posibilidad de perforación y hemorragia subsecuente; pancreatitis, distensión abdominal; esofagitis ulcerosa; hipo.

*Dermatológicas:*

Alteración en la cicatrización de heridas, atrofia cutánea, adelgazamiento y fragilidad de la piel; petequias y equimosis; eritema facial; aumento de la sudoración; supresión de reacciones en las pruebas cutáneas; reacciones tales como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.

*Neurológicas:*

Convulsiones; aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral) comúnmente después del tratamiento; vértigo; cefalea.

*Endócrinas:*

Irregularidades menstruales; desarrollo de un estado cushingoide; depresión del crecimiento intrauterino fetal o infantil; falta de respuesta corticosuprarrenal y pituitaria secundaria, particularmente en situaciones de estrés, tales como traumatismos, cirugía o enfermedad; disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

*Oftálmicas:*

Cataratas subcapsulares posteriores; aumento de la presión intraocular; glaucoma; exoftalmos.

*Metabólicas:*

Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

*Psiquiátricas:*

Euforia, oscilaciones del humor; depresión grave a francas manifestaciones psicóticas; cambios en la personalidad; hiperirritabilidad; insomnio.

*Otras:*


Reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad y reacciones hipotensivas o similares al shock.

**SOBREDOSIS:**

Síntomas:

G

SCHERING-PLOUGH S.A. 11  
Virginia Mazzobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional nº 15.874

  
Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



No es de esperar que la sobredosis aguda de corticosteroides, incluyendo betametasona, dé lugar a una situación potencialmente fatal. Con excepción de las dosis extremas, es improbable que unos pocos días de administración excesiva de corticosteroides produzcan resultados lesivos en ausencia de contraindicaciones específicas, como es el caso de pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa, o de aquellos que reciben medicamentos tales como digital, anticoagulantes de tipo cumarínico o diuréticos depletos de potasio.

*Tratamiento:*

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y de haber descartado ciertos procedimientos contraindicados, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos después del carbón activado), hemodiálisis y antídotos específicos si existen.

Las complicaciones resultantes de los efectos metabólicos de los corticosteroides, de los efectos deletéreos de la enfermedad de base o concomitante, o de las interacciones farmacológicas, deberán tratarse apropiadamente.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**PRESENTACIONES:**

Envase conteniendo 10, 15 y 30 ml.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar a temperatura entre 2°C y 30°C. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 27.856.

Director Técnico: Cecilia Beatriz Zelada – Farmacéutica.

Elaborado en Av. San Martín 4550, Lomas del Mirador, Prov. de Buenos Aires.

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Prov. de Buenos Aires.

Última Revisión ANMAT: ...

\*Marca Registrada

SCH004831-CCDS March 6, 2003 – Versión 1

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzebre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 15.874

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado