



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

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

DISPOSICIÓN Nº

2457

BUENOS AIRES, 27 ABR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021759-11-8 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 de rótulos para el producto CELESTONE INYECTABLE / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRAARTICULAR, INTRALESIONAL Y EN TEJIDOS BLANDOS, BETAMETASONA 4 mg/ml, autorizado por el Certificado Nº 28.361.

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

Que a fojas 215 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



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

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

DISPOSICIÓN Nº 2457

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 153 a 197, desglosando de fojas 153 a 167; y de rótulos de fojas 106 a 108, desglosando a fojas 106, para la Especialidad Medicinal denominada CELESTONE INYECTABLE / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRAARTICULAR, INTRALESIONAL Y EN TEJIDOS BLANDOS, BETAMETASONA 4 mg/ml, propiedad de la firma SCHERING PLOUGH S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 28.361 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

U,

A

H



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

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

DISPOSICIÓN Nº 2457

Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-021759-11-8

DISPOSICIÓN Nº 2457

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.7.

9

G

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

**CELESTONE* INYECTABLE
BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISÓDICO)**

5,3 mg/ml

**SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR,
INTRAARTICULAR, INTRALESIONAL Y EN TEJIDOS BLANDOS.**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA / BELGA

FÓRMULA:

Cada ml de solución contiene:

BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO.....	5,3 mg
(Equivalente a 4 mg de Betametasona)	
Sodio fosfato dibásico dihidratado.....	8,9 mg
Edetato disódico.....	0,1 mg
Ácido Fosfórico.....	c.s.p. ajuste de pH
Agua para inyectables.....	c.s.p. 1,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Glucocorticoide. Código ATC: H02AB01

INDICACIONES:

CELESTONE* Inyectable está indicado para el tratamiento de diversas enfermedades endócrinas, reumáticas, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, gastrointestinales, respiratorias, hematológicas y de otros tipos, que responden a la terapia corticosteroide. El tratamiento con hormonas corticosteroides es un coadyuvante y no reemplaza a la terapia convencional. Esta preparación está indicada cuando se necesita o desea un efecto corticosteroide rápido o intenso.

Tratamiento de emergencia:

Shock postraumático / profilaxis del síndrome de dificultad respiratoria postraumática; Shock anafiláctico (después de una inyección primaria de epinefrina).

Trastornos endocrinos:

Insuficiencia corticosuprarrenal primaria o secundaria (en combinación con mineralocorticoides, si corresponde); insuficiencia suprarrenal aguda; en el preoperatorio o en caso de traumatismo o enfermedad grave en pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida o cuando las reservas corticosuprarrenales son

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mercedes
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 15.974

Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

dudosas; en caso de shock que no responde al tratamiento convencional si existe o se sospecha insuficiencia corticosuprarrenal; adrenalectomía bilateral; hiperplasia suprarrenal congénita; tiroiditis aguda, tiroiditis no supurativa y crisis tiroideas; hipercalcemia asociada con cáncer.

Edema cerebral (aumento de la presión intracraneal):

Los beneficios clínicos del tratamiento corticosteroide coadyuvante en el edema cerebral probablemente deriven de la disminución de la inflamación cerebral. Los corticosteroides no deben considerarse como un reemplazo de la neurocirugía. Los corticoides inyectables están indicados para el tratamiento del edema cerebral asociado con tumor primario o metastásico, craneotomía o injuria cefálica.

Episodios de rechazo de aloinjertos renales:

CELESTONE* Inyectable ha demostrado eficacia en el tratamiento del rechazo primario agudo y del rechazo tardío clásico, en combinación con el tratamiento convencional en la prevención del rechazo del trasplante renal.

Uso prenatal en la prevención del Síndrome de Distress Respiratorio en neonatos prematuros:

Celestone* Inyectable está indicado como tratamiento profiláctico de la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros cuando se administra a las madres antes del parto (previo a la semana 32° de gestación).

Trastornos osteomusculares:

Como tratamiento coadyuvante para administrar a corto plazo (durante un episodio agudo o una exacerbación) en casos de artritis reumatoide; osteoartritis (después de traumatismo o sinovitis); artritis psoriásica; espondilitis anquilosante; artritis gotosa aguda; bursitis aguda y subaguda; fiebre reumática aguda; fibrositis; epicondilitis; tenosinovitis no específica aguda; miositis; heloma. CELESTONE* Inyectable también puede ser útil en el tratamiento de tumores císticos de una aponeurosis o tendón (ganlión).

Enfermedades del colágeno:

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

Enfermedades dermatológicas:

Pénfigo; dermatitis ampollar herpetiforme; eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Johnson); dermatitis exfoliativa; micosis fungoides; psoriasis grave; eccema alérgico (dermatitis crónica); urticaria; dermatitis seborreica severa.

La administración intralesional está indicada para el tratamiento de queloides; lesiones hipertróficas localizadas, infiltradas, inflamatorias del liquen plano, placas psoriásicas, granuloma anular y liquen simple crónico (neurodermatitis); lupus eritematoso discoide; necrobiosis lipóide de los diabéticos; alopecia areata.

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzacobre
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 45.874

Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

Estados alérgicos:

Control de afecciones alérgicas severas o incapacitantes, refractarias a intentos adecuados con el tratamiento convencional, tales como rinitis alérgica estacional o perenne, pólipos nasales, asma bronquial (incluyendo estado asmático), dermatitis por contacto, dermatitis atópica (neurodermatitis), hipersensibilidad medicamentosa, reacciones del suero; edema laríngeo agudo no infeccioso.

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, 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; neumonía por aspiración; enfisema pulmonar; fibrosis pulmonar.

Trastornos hematológicos:

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

Enfermedades gastrointestinales:

Para ayudar al paciente durante un período crítico de la colitis ulcerosa; enteritis regional.

Enfermedades neoplásicas:

Para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos; 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 debido a lupus eritematoso.

Miscelánea:

Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoide o bloqueo inminente cuando la administración se acompaña concomitantemente de quimioterapia antituberculosa apropiada; triquinosis con afección neurológica o miocárdica. Colitis ulcerativa. Parálisis de Bell.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

CELESTONE* Inyectable es una solución estéril de fosfato sódico de betametasona, un derivado de la prednisolona.

4

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

La betametasona es un glucocorticoide monofluorado, que 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 antiinflamatorios, antirreumáticos, antialérgicos e inmunosupresores 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.

CELESTONE* Inyectable ejerce potentes efectos en el tratamiento de las afecciones que responden a los corticosteroides.

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, incluido el fosfato sódico de betametasona, se absorben en el sitio de inyección y producen efectos terapéuticos locales y sistémicos y otras acciones farmacológicas. El fosfato sódico de betametasona se hidroliza en el organismo a betametasona, el corticosteroide biológicamente activo.

Utilizando fosfato sódico de betametasona radiomarcado en inyecciones IM, se alcanzaron los niveles plasmáticos máximos en 60 minutos y el corticosteroide se excretó casi completamente durante el primer día; la radioactividad obtenida a partir del segundo día fue muy escasa.

Como ocurre con otros glucocorticoides, la betametasona se metaboliza en el hígado. Químicamente, la betametasona es suficientemente diferente de los corticosteroides naturales, como para afectar su metabolismo.

La vida media plasmática de la betametasona administrada por vía oral o parenteral es 300 minutos, en contraste con la de la hidrocortisona, que es de aproximadamente 90 minutos.

En los pacientes con enfermedad hepática, la depuración de betametasona fue más lenta que en los sujetos normales.

Parece ser que el nivel biológicamente efectivo de un corticosteroide está más vinculado al corticoide no ligado, que a la concentración plasmática total del fármaco. Los resultados de un estudio de unión de betametasona e hidrocortisona a proteínas plasmáticas demostraron que la betametasona se ligó en grado apreciable (promedio para el rango de concentraciones: 62,5%); no obstante, a las concentraciones plasmáticas usuales, la hidrocortisona se ligó en un 89%.

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

Schering Plough S.A.
Jose Nerone
Apoderado



La betametasona en concentraciones de hasta 100 veces las de la hidrocortisona, altera la ligadura de esta última. La betametasona se une principalmente a albúmina.

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 administrada sistémicamente es 300 minutos, la vida media biológica es de 36 a 54 horas. Debido a la larga duración de la acción de la betametasona, una administración diaria continua puede resultar en acumulación y sobredosis.

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

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

CELESTONE* Inyectable puede ser administrado por vía intravenosa, intramuscular, intraarticular, intralesional o en tejidos blandos.

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

La dosis inicial usual en adultos de CELESTONE* Inyectable puede variar hasta 8 mg de betametasona por día, de acuerdo con la enfermedad específica que se esté tratando. En los casos menos graves, en general serán suficientes dosis más bajas, mientras que determinados pacientes pueden requerir dosis iniciales más elevadas. 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* Inyectable debe discontinuarse e instituirse otro tratamiento apropiado.

La dosis inicial pediátrica usual de betametasona por vía intramuscular varía de 0,02 a 0,125 mg/kg de peso 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.

Las vías de administración recomendadas son:

- 1) Inyección IM en condiciones alérgicas, enfermedades dermatológicas, reumáticas y otras que responden a los corticosteroides sistémicos, incluyendo bursitis.

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

Schering Plough S.A.
José Nerone
Autorizado

- 2) Inyección directamente en tejidos blandos afectados en bursitis y trastornos inflamatorios asociados de los tendones, como tenosinovitis, y en enfermedades inflamatorias de los músculos, como fibrositis y miositis,
- 3) Inyección intra-articular y periarticular en la artritis reumatoide y la osteoartritis.
- 4) Inyección intra-lesional en diferentes afecciones dermatológicas.
- 5) Inyección local en ciertos trastornos inflamatorios del pie.
- 6) En casos de emergencia se recomienda usar la vía intravenosa.

CELESTONE* Inyectable también puede administrarse mediante goteo endovenoso en combinación con la cantidad deseada de solución salina isotónica o dextrosada. En este caso, la droga deberá añadirse a la solución para uso IV en el momento de la administración. La solución no utilizada debe refrigerarse de inmediato y utilizarse dentro de las 24 horas. 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.

La exposición del paciente a situaciones de estrés ajenas a la enfermedad en tratamiento puede requerir un aumento de la dosis de CELESTONE* Inyectable. Si la droga va a suspenderse después de una terapia prolongada, la dosis deberá reducirse gradualmente.

DOSIS RECOMENDADAS EN DIVERSAS PATOLOGÍAS:

Edema Cerebral:

Pueden observarse evidencias objetivas y subjetivas de mejoría pocas horas después de la administración de 2 a 4 mg de betametasona. Los pacientes comatosos pueden recibir dosis convencionales que varían de 2 mg a 4 mg cuatro veces por día.

Episodios de rechazo de aloinjertos renales:

Frente a la primera evidencia de rechazo agudo o tardío, administrar CELESTONE* Inyectable mediante goteo endovenoso constante, a la dosis inicial de 60 mg de betametasona durante las primeras 24 horas. Circunstancias individuales pueden requerir variaciones menores de la posología.

Uso prenatal en la prevención del Síndrome de Distress Respiratorio en neonatos prematuros:

Cuando se considere necesario inducir el parto antes de la 32° semana de gestación o cuando el parto prematuro antes de la 32° semana sea inevitable debido a una complicación obstétrica, se recomienda administrar CELESTONE* Inyectable por vía intramuscular, a la dosis de 4 mg a 6 mg de betametasona cada 12 horas, durante las 24 a 48 horas (2 a 4 dosis) previas al momento esperado del parto. Es necesario iniciar el tratamiento por lo menos 24 horas antes del parto (preferiblemente 48 a 72

4

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzocore
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional Nº 15.974

6

Schering Plough S.A.
José Berone
Apoderado



horas) para que el fármaco tenga tiempo suficiente de ejercer su acción y producir los efectos clínicos deseables.

También debe considerarse el tratamiento profiláctico con CELESTONE* Inyectable si el feto presenta un índice bajo de lecitina/esfingomielina (o una prueba de estabilidad de la espuma reducida en el líquido amniótico). En esta situación debe emplearse el mismo régimen posológico, incluidos los intervalos de dosificación antes del parto, recomendado más arriba.

Trastornos osteomusculares:

Las dosis recomendadas dependen del tamaño de la articulación o del sitio a tratar:

Sitio a tratar	Betametasona (mg)
Articulaciones grandes (cadera)	2,0 mg a 4,0 mg
Articulaciones pequeñas	0,8 mg a 2,0 mg
Bolsas sinoviales	2,0 mg a 3,0 mg
Vainas tendinosas	0,4 mg a 1,0 mg
Hieloma (callo)	0,4 mg a 1,0 mg
Tejido blando	2,0 mg a 6,0 mg
Ganglón	1,0 mg a 2,0 mg

Reacciones transfusionales:

Para la prevención de las reacciones transfusionales deben administrarse 1 ó 2 ml de CELESTONE* Inyectable (4 u 8 mg de betametasona) por vía intravenosa, inmediatamente antes de la transfusión sanguínea. El corticosteroide no debe mezclarse con la sangre. En caso de transfusiones repetidas, puede administrarse la misma dosis de CELESTONE*

Inyectable hasta un total de cuatro veces en 24 horas, si es necesario.

Administración subconjuntival:

Los corticosteroides solubles frecuentemente se han administrado mediante inyección subconjuntival en diversas afecciones oftálmicas que responden al tratamiento corticosteroide. La dosis usual de CELESTONE* Inyectable es de 0,5 ml (2 mg de betametasona).

CONTRAINDICACIONES:

CELESTONE* Inyectable 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. La administración IM está contraindicada en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática, pero la vía IV es aceptable.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Durante la administración de CELESTONE* Inyectable es obligatorio el empleo de una técnica estrictamente aséptica.

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

Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

2457

Restricted
Confidential
Limited access

8459-CEL-SOi-CCDS.1 – Versión 2. Apr 2007



Las inyecciones intramusculares de corticosteroides deben administrarse profundamente en masas musculares grandes para evitar la atrofia del tejido local. La administración intraarticular, intralesional y en los tejidos blandos de un corticosteroide puede producir tanto efectos locales como sistémicos. Para excluir un proceso séptico, se hace necesario el examen apropiado del líquido sinovial. Debe evitarse la inyección local de un corticosteroide en una articulación previamente infectada. Un aumento marcado del dolor y tumefacción local, acompañado de restricción del movimiento articular, fiebre y malestar, sugieren la presencia de artritis séptica. Si se confirma el diagnóstico de sepsis, deberá instituirse el tratamiento antimicrobiano apropiado. Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables, áreas infectadas o espacios intervertebrales. Las inyecciones repetidas en articulaciones con osteoartritis pueden incrementar la destrucción de la articulación. Evitar la inyección directa de corticosteroides en los tendones, ya que puede producirse ruptura tardía de los mismos. Después del tratamiento corticosteroide intraarticular, el paciente debe tener cuidado de no usar excesivamente la articulación en que se ha obtenido el beneficio sintomático.

Como en raras ocasiones han ocurrido reacciones anafilácticas en enfermos que recibieron corticoterapia por vía parenteral, previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, especialmente si el paciente presenta antecedentes de alergia a cualquier fármaco.

En los casos de corticoterapia prolongada, deberá considerarse la transferencia del paciente de la administración parenteral a la vía oral una vez evaluados los potenciales riesgos y beneficios.

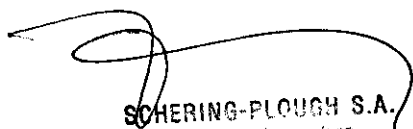
Pueden requerirse ajustes de la dosis en función de las remisiones o exacerbaciones de la enfermedad, de la respuesta individual del paciente al tratamiento y de la exposición del mismo a situaciones de estrés emocional o físico, tales como infección severa, cirugía o lesión. Después de la suspensión 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.

4


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


Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

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 varicela. Tampoco deben llevarse a cabo procedimientos de inmunización mientras los pacientes 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.

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 quimiopprofilaxis. Cuando se utilice rifampicina en un programa quimiopprofiláctico, 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, debe 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.

4

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzanti
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional Nº 18.574

Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

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 ulcerosa 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.

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.

Los resultados de un único estudio multicéntrico, randomizado, controlado con otro corticoide, hemisuccinato de metilprednisolona, mostraron un incremento de la mortalidad temprana (a las 2 semanas) y de mortalidad tardía (a los 6 meses) en pacientes con trauma craneal que habían recibido metilprednisolona, en comparación con placebo. Las causas de la mortalidad en el grupo tratado con metilprednisolona no han sido establecidas. Cabe destacar que este estudio excluyó a los pacientes que no tenían una indicación clara para corticosteroides.

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.

G

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Matzko
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 15.374

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 anfotericina B. En todos los pacientes que reciban cualquiera de estas combinaciones terapéuticas, deben 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:

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 esteroideos 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.

ff

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

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 falsos negativos.

Los corticoides pueden suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas.

Uso durante el embarazo:

Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en seres humanos utilizando corticosteroides, el empleo de CELESTONE* Inyectable durante el embarazo 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. Los datos publicados indican que el uso profiláctico de corticosteroides más allá de la 32° semana de gestación todavía es controvertido. Por lo tanto, los médicos deben comparar los beneficios con los peligros potenciales para la madre y el feto cuando utilicen corticosteroides más allá de la 32° semana de gestación. Los corticosteroides no están indicados en el manejo del síndrome de membrana hialina después del nacimiento. En el tratamiento profiláctico de la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros, los corticosteroides no deben administrarse a mujeres embarazadas que presenten preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario.

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.

Cuando las madres recibieron betametasona inyectable antes del parto, los lactantes presentaron supresión transitoria de la hormona de crecimiento fetal y presuntamente de las hormonas hipofisarias que regulan la producción de corticosteroides por parte de las zonas definitiva y fetal de las glándulas suprarrenales fetales. Sin embargo, la depresión de la hidrocortisona fetal no interfirió con las respuestas hipofisopararrenales al estrés después del nacimiento.

Como los corticosteroides atraviesan la barrera placentaria, se recomienda examinar cuidadosamente a los recién nacidos cuyas madres recibieron corticoterapia durante una parte o gran parte del embarazo, por la posible ocurrencia, aunque muy rara, de cataratas congénitas. Las mujeres que han recibido corticoterapia durante el embarazo deben mantenerse en observación durante y después del parto por si aparecen signos de insuficiencia suprarrenal debidos al estrés asociado con el parto.

Uso durante la lactancia:

Los corticosteroides se excretan en la leche materna. Debido a la posible aparición de efectos adversos en el lactante, deberá decidirse si se suspende la lactancia o el corticosteroide, tomando en consideración la importancia del fármaco para la madre.

4

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzobre
C6-Directora Técnica
Matrícula Profesional Nº 15.874

Schering Plough S.A.
Jose Nerone
Apoderado

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas a CELESTONE* Inyectable 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, esto es preferible a la interrupción del tratamiento.

Trastornos hidroelectrolíticos:

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

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; inestabilidad articular (por inyecciones intraarticulares repetidas).

Gastrointestinales:

Úlcera péptica con posible 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 a 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 mellitas latente, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

Oftálmicas:

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Macazochre
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 16.874

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; insomnio.

Otras:

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

Otras reacciones adversas vinculadas con la corticoterapia parenteral incluyen: raros casos de ceguera asociados con el tratamiento intralesional en cara y cabeza, hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, absceso estéril, inflamación después de la inyección (con posterioridad al uso intraarticular) y artropatía de tipo Charcot.

SOBREDOSIS:

Síntomas:

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 con dosis excesivas de corticosteroides produzcan resultados peligrosos en ausencia de contraindicaciones específicas, como ser, pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa o aquellos que reciben medicamentos tales como digital, anticoagulantes de tipo cumarínico o diuréticos depletors de potasio.

Tratamiento:

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, deben tratarse apropiadamente. Mantener una ingesta adecuada de líquidos y vigilar los electrolitos en suero y orina, con especial atención al balance de sodio y potasio. Tratar el desequilibrio electrolítico si es necesario.

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:

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzola
Co-Directora Técnica
Matrícula Profesional N° 18.874



- Envase conteniendo 2 ampollas de 1 ml acompañadas de una jeringa descartable apirógena y una toallita embebida en alcohol isopropílico.
- 1 frasco ampolla conteniendo 2 ml.
- 2 ampollas conteniendo 1 ml.
- 1 jeringa prellenada conteniendo 2 ml.
- 2 jeringas prellenadas conteniendo 1 ml.
- Envase Hospitalario de 10 y 50 ampollas conteniendo 1 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura por debajo de 25° C.
Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 28.361.
Director Técnico: Cecilia Beatriz Zelada – Farmacéutica.

Elaborado por: SCHERING-PLOUGH S.A.
Av. San Martín 4550, Lomas del Mirador, Prov. de Buenos Aires.


Elaborado alternativamente por: Schering Plough Labo N.V., Industriepark 30, Zone B 14°, B-2220 Heist-op-den-berg, Bélgica.

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

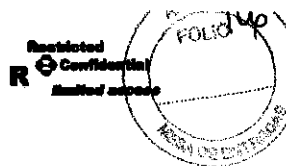
Última Revisión ANMAT: ...

*Marca Registrada


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


Schering Plough S.A.
José Nerone
Apoderado

2457



PROYECTO DE RÓTULO

**CELESTONE® INYECTABLE
BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISÓDICO)**

5,3 mg/ml

SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, INTRAARTICULAR, INTRALESIONAL Y EN TEJIDOS BLANDOS.

1 FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 2 ml *

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA / BELGA ✓

FÓRMULA:

Cada ml de solución contiene:

BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO.....	5,3 mg
(Equivalente a 4 mg de Betametasona)	
Sodio fosfato dibásico dihidratado.....	8,9 mg
Edetato disódico.....	0,1 mg
Ácido Fosfórico.....	c.s.p. ajuste de pH
Agua para inyectables.....	c.s.p. 1,0 ml

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y DE ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura por debajo de 25° 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°: 28.361

Director Técnico: Cecilia Beatriz Zelada – Farmacéutica.

Elaborado por: SCHERING-PLOUGH S.A. - Av. San Martín 4550, Lomas del Mirador, Prov. de Buenos Aires.

Elaborado alternativamente por: Schering Plough Labo N.V., Industriepark 30, Zone B 14°, B-2220 Heist-op-den-berg, Bélgica.


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


®Marca Registrada

* NOTA: Mismo texto para las siguientes presentaciones:

- Envase conteniendo 2 ampollas de 1 ml acompañadas de una jeringa descartable apirógena y una toallita embebida en alcohol isopropílico.
- 2 ampollas conteniendo 1 ml.
- 1 jeringa prellenada conteniendo 2 ml.
- 2 jeringas prellenadas conteniendo 1 ml.
- Envase Hospitalario de 10 y 50 ampollas conteniendo 1 ml.

ff


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


Schering Plough S.A.
 Dr. Alfredo Wilkinson
 Apoderado