



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5 0 6 6**

BUENOS AIRES, 08 AGO 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023402-12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DELTISONA RETARD / BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION INYECTABLE, BETAMETASONA ACETATO 3 mg/ml - BETAMETASONA 3 mg/ml, aprobada por Certificado N° 49.317.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 5066

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 187 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

§
ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DELTISONA RETARD / BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION INYECTABLE, BETAMETASONA ACETATO 3 mg/ml - BETAMETASONA 3 mg/ml, aprobada por Certificado Nº 49.317 y Disposición Nº 7913/00, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 142 a 143, 147 a 158 y 172 a 173, para los rótulos y de fojas 145 a 155, 160 a 170 y 175 a 185, para los prospectos.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 5 0 6 6

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7913/00 los prospectos autorizados por las fojas 145 a 155 y los rótulos autorizados por las fojas 142 a 143, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 49.317 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-023402-12-8

DISPOSICIÓN N°

5 0 6 6

js

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5.066**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.317 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DELTISONA RETARD / BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION INYECTABLE, BETAMETASONA ACETATO 3 mg/ml - BETAMETASONA 3 mg/ml.-

S

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7913/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001130-11-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 1276/12.-	Rótulos de fs. 142 a 143, 147 a 158 y 172 a 173, corresponde desglosar de fs. 142 a 143. Prospectos de fs. 145 a 155, 160 a 170 y 175 a 185, corresponde desglosar de fs. 145 a 155.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

S

S



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 49.317 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días..... 08 AGO 2013.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-023402-12-8

DISPOSICIÓN N° **5066**

js

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

9

2



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DELTISONA® Retard
6 mg/ml
BETAMETASONA ACETATO 3 mg/ml -BETAMETASONA 3 mg/ml
Suspensión inyectable
Vías Intralesional – Intradérmica – Intrabursal – Intraarticular – Periarticular –
Intramuscular
NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido neto: 1ml

Conservar entre 2°C y 25°C. No congelar.

Lote:

Vence:

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO (estuche)

DELTISONA® Retard
BETAMETASONA ACETATO 3 mg/ml
BETAMETASONA 3 mg/ml
Suspensión inyectable
Vías Intralesional – Intradérmica – Intrabursal –
Intraarticular – Periarticular – Intramuscular
No administrar por vía intravenosa

6 mg/ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 1 ml contiene:

Betametasona acetato 3 mg
Betametasona (como fosfato disódico 3,9 mg) 3 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio anhidro; fosfato monosódico monohidratado; edetato disódico, cloruro de benzalconio, agua para inyectables c.s.p. 1 ml

Contenido: frasco ampolla con 1ml, jeringa y aguja descartable.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 2°C y 25°C. No congelar.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

POSOLOGÍA: según prescripción médica.

Lote:

Vence:


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: Laboratorio Pablo Cassará, Carhué 1096, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49317

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

d



HISTORICO DE CAMBIOS

Versión	Motivo del cambio / documentos
<i>Deltisona</i> <i>Retard_sav001/May12</i>	Creación. Nuevo producto.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
A. M. Cantón


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

d

PROYECTO DE PROSPECTO

DELTISONA® Retard

BETAMETASONA ACETATO 3mg/ml

BETAMETASONA 3 mg/ml

**Suspensión inyectable - Vías Intralesional – Intradérmica –
Intrabursal – Intraarticular – Periartricular – Intramuscular**

No administrar por vía intravenosa

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN – AGITAR ANTES DE USAR

Cada 1 ml contiene

Betametasona acetato 3 mg

Betametasona (como fosfato disódico 3,9 mg) 3 mg

Excipientes:

Fosfato de sodio anhidro 7,1 mg; Fosfato monosódico monohidratado 3,4 mg; Edetato disódico 0,1 mg; Cloruro de Benzalconio 0,2 mg; Agua para inyectables c.s.p. 1,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

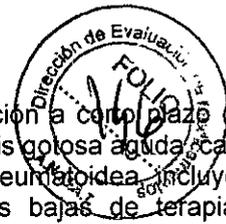
Glucocorticoide.

Código ATC: H02AB

INDICACIONES

Cuando la terapia oral no es factible, el uso intramuscular de la suspensión Inyectable está indicado como sigue:

- **Estados alérgicos:** Control de condiciones alérgicas severas o incapacitantes resistentes al tratamiento convencional del asma, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, rinitis alérgica perenne o estacional, enfermedad del suero, reacciones a las transfusiones.
- **Enfermedades dermatológicas:** dermatitis herpetiforme bullosa, eritrodermia, micosis fungoide, pénfigo, eritema multiforme severo (síndrome Stevens-Johnson).
- **Trastornos endócrinos:** Hiperplasia suprarrenal congénita, hipercalcemia asociada con cáncer, tiroiditis no supurativa.
La hidrocortisona o cortisona es la droga de elección en la insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria. Análogos sintéticos pueden ser utilizados en conjunción con mineralocorticoides cuando sea aplicable, en la infancia la suplementación mineralocorticoide es de particular importancia.
- **Enfermedades gastrointestinales:** Para ayudar al paciente durante un período crítico de la enfermedad en la enteritis regional y colitis ulcerosa.
- **Trastornos hematológicos:** anemia hemolítica adquirida (autoinmune), anemia de Diamond-Blackfan, aplasia pura de células rojas, casos seleccionados de trombocitopenia secundaria.
- **Misceláneos:** Triquinosis con compromiso neurológico o miocárdico, meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloqueo inminente cuando se usa con quimioterapia antituberculosa apropiada.
- **Enfermedades neoplásicas:** Para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas.
- **Sistema nervioso:** Exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, edema cerebral asociado con tumor cerebral primario o metastásico o craneotomía.
- **Enfermedades oftálmicas:** Oftalmía simpática, arteritis temporal, uveítis y condiciones inflamatorias oculares que no responden a los corticosteroides tópicos.
- **Enfermedades renales:** Para inducir la diuresis o remisión de proteinuria en el síndrome nefrótico idiopático o el debido a lupus eritematoso.
- **Enfermedades respiratorias:** Beriliosis, tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando se usa conjuntamente con quimioterapia antituberculosa apropiada, neumonías eosinofílicas idiopática, sarcoidosis sintomática.



- **Trastornos reumáticos:** Como terapia adyuvante para la administración a corto plazo (para ayudar al paciente durante un episodio agudo o exacerbación) en artritis gotosa aguda, carditis reumática aguda, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reumatoidea, incluyendo artritis reumatoidea juvenil (casos puntuales pueden requerir dosis bajas de terapia de mantenimiento). Para el tratamiento de la dermatomiositis, polimiositis y lupus eritematoso sistémico.

Administración intraarticular o periarticular o de tejidos blandos: está indicada como terapia adyuvante para administración a corto plazo (para ayudar al paciente durante un episodio agudo o exacerbación) en artritis gotosa aguda, bursitis aguda y subaguda, tenosinovitis no específica aguda, epicondilitis, sinovitis artritis reumatoide, osteoartritis.

Administración intralesional: está indicada para alopecia areata; lupus eritematoso discorde; queloides; hipertróficas localizadas, infiltradas, inflamatorias lesiones de granuloma anular, liquen plano, liquen simple crónico (neurodermatitis), y las placas psoriásicas; necrobiosis lipoidica diabética.

Betametasona suspensión inyectable también puede ser útil en los tumores quísticos de una aponeurosis o tendón (gangliones).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Los glucocorticoides, naturales y sintéticos, son esteroides adrenocorticales que se absorben fácilmente en el tracto gastrointestinal.

Los glucocorticoides naturales (hidrocortisona y cortisona), que también tienen propiedades de retención de sal, se utilizan como terapia de reemplazo en los estados de deficiencia adrenocortical.

Sus análogos sintéticos se utilizan principalmente por sus efectos anti-inflamatorios en trastornos de muchos sistemas de órganos. Un derivado de la prednisolona, betametasona, tiene un grupo 16β-metil que mejora la acción anti-inflamatoria de la molécula y reduce la retención de sodio y agua del átomo de flúor unido al carbono 9.

La betametasona como fosfato disódico, un éster soluble, proporciona una actividad rápida, mientras que la betametasona como acetato es sólo ligeramente soluble y proporciona actividad sostenida.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN

Dosis y Administración

El alcohol bencílico como conservante se ha asociado con un síndrome "de jadeo" fatal (gasping) en bebés prematuros y bebés de bajo peso al nacer. Las soluciones utilizadas para la dilución de este producto deben estar libres de conservantes cuando se utilizan en el recién nacido, especialmente en el recién nacido prematuro. La dosis inicial por vía parental de DELTISONA® RETARD suspensión inyectable puede variar de 0,25 a 9,0 mg por día, dependiendo de la enfermedad específica que se esté tratando. Sin embargo, en ciertas situaciones abrumadoras, agudas, que amenazan la vida, la administración de dosis superiores a las dosis habituales puede estar justificada y puede ser en múltiplos de la dosis oral.

Se debe enfatizar en que los requerimientos de dosis son variables y deben individualizarse sobre la base de la enfermedad bajo tratamiento y la respuesta del paciente. Luego de notar una respuesta favorable, la dosis apropiada de mantenimiento debe ser determinada mediante la disminución de la dosis inicial del fármaco en pequeños intervalos de tiempo apropiados hasta alcanzar la dosis más baja que mantenga una respuesta clínica adecuada. Las situaciones que pueden llegar a generar la necesidad de realizar ajustes en la dosis son los cambios en la situación clínica secundaria a una remisión o exacerbaciones en el proceso de la enfermedad, la respuesta individual a la droga del paciente, y el efecto de la exposición del paciente a situaciones de estrés que no están directamente relacionados con la entidad de la enfermedad bajo tratamiento. En esta última situación, puede ser necesario aumentar la dosis del corticosteroide durante un período de tiempo consistente con la condición del paciente. En caso de necesitar discontinuar la administración del fármaco luego de una terapia a largo plazo, se recomienda retirarlo en forma gradual, en lugar de hacerlo abruptamente.

En el tratamiento de exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, se recomiendan dosis diarias de 30 mg de betametasona durante una semana seguidas de 12 mg cada dos días durante un mes (ver PRECAUCIONES, neuro-psiquiátrica).

En los pacientes pediátricos, la dosis inicial de betametasona puede variar dependiendo de la enfermedad específica a tratar. El rango de dosis iniciales es de 0,02 a 0,3 mg / kg / día divididas en tres o cuatro dosis (0,6 a 9 mg/m² de área de superficie corporal/día).

Para fines comparativos, la siguiente tabla muestra la dosis equivalente en miligramo de los diversos glucocorticoides:

Cortisona	25 mg
Hydrocortisona	20 mg
Prednisolona	5 mg
Prednisona	5 mg
Metilprednisolona	4 mg
Triamcinolona	4 mg
Parametasona	2 mg
Betametasona	0,75 mg
Dexametasona	0,75 mg

Estas relaciones de dosis aplican solamente a la administración oral o intravenosa de estos compuestos. Cuando estas sustancias o sus derivados se inyectan por vía intramuscular o en espacios comunes, sus propiedades relativas pueden alterarse enormemente.

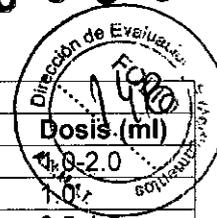
Si se desea la coadministración de un anestésico local, **Betametasona** suspensión inyectable puede ser mezclado con hidrocloreuro de lidocaína 1% o 2%, utilizando las formulaciones que no contengan parabenos. Anestésicos locales similares también pueden ser utilizados. Deben evitarse aquellos diluyentes que contengan metilparabeno, propilparabeno, fenol, etc, ya que estos compuestos pueden causar floculación del esteroide. La dosis necesaria de **Betametasona** suspensión inyectable es retirada primero del vial hacia la jeringa. Luego se agrega el anestésico local, y se agita la jeringa por un tiempo breve. **No inyectar anestésicos locales en el vial de DELTISONA® Retard Suspensión Inyectable.**

Bursitis, tenosinovitis, peritendinitis

En la bursitis aguda subdeltoidea, subacromial, del olécranon, y prerrotuliana, una inyección intrabursal de 1,0 ml de **Betametasona** suspensión inyectable puede aliviar el dolor y restaurar el rango completo de movimiento. Varias inyecciones de corticosteroides intrabursales suelen ser necesarias para la bursitis aguda recurrente y en las exacerbaciones agudas de la bursitis crónica. Cabe esperar, luego de una a dos inyecciones, un alivio parcial en el dolor y algún incremento en el movimiento en ambas condiciones. La bursitis crónica puede tratarse con dosis reducidas una vez que la condición aguda se encuentre controlada. En tenosinovitis y tendinitis se administran, en la mayoría de los casos, tres o cuatro inyecciones locales a intervalos de 1 a 2 semanas entre inyecciones. Las inyecciones deben hacerse en las vainas de los tendones afectados en lugar de en los propios tendones. En las enfermedades inflamatorias periarticulares, se debe infiltrar el área dolorosa. En gangliones de cápsulas articulares y vainas de los tendones, la inyección de 0,5 ml directamente en la cavidad quística del ganglión ha producido una marcada reducción en el tamaño de las lesiones.

Artritis reumatoide y osteoartritis

Después de la administración intraarticular de 0,5 a 2,0 ml de **Betametasona** suspensión inyectable, puede experimentarse alivio del dolor, dolor o rigidez. La duración del alivio varía ampliamente en ambas enfermedades. La inyección intraarticular de la suspensión inyectable es bien tolerada en las articulaciones y tejidos periarticulares. Prácticamente no hay dolor en la inyección, y el "brote secundario" que a veces se produce pocas horas después de la inyección intraarticular de corticoides no ha sido reportado con **Betametasona** suspensión inyectable. Utilizando una técnica estéril, se inserta una jeringa con una aguja de calibre 20 a 24, en la cavidad sinovial y unas pocas gotas de líquido sinovial se retiran para confirmar que la aguja está en la articulación. La jeringa de aspiración se sustituye por una jeringa que contiene DELTISONA® Retard suspensión inyectable y se hace entonces la inyección en la articulación.



Dosis recomendadas para la inyección intraarticular		
Tamaño de la articulación	Ubicación	Dosis (ml)
Muy grande	Cadera	1.0
Grande	Rodilla, tobillo, hombro	1.0
Medio	Codo, muñeca	0.5-1.0
Pequeño (metacarpofalángica, interfalángica) (esternoclavicular)	Mano, pecho	0.25-0.5

Una porción de la dosis administrada de **Betametasona** suspensión inyectable se absorbe sistémicamente luego de la inyección intraarticular. En pacientes que están siendo tratados concomitantemente con corticosteroides por vía oral o parenteral, especialmente aquellos que reciben grandes dosis, la absorción sistémica del fármaco debe ser considerada en la determinación de la dosis intraarticular.

Condiciones dermatológicas

En el tratamiento intralesional, 0,2 ml/cm² de **DELTISONA® Retard** Suspensión inyectable se inyectan por vía intradérmica (no subcutánea) usando una jeringa de tuberculina con una aguja de media pulgada y calibre 25. Se debe tener cuidado para depositar uniformemente el medicamento por vía intradérmica. Se recomienda un total de no más de 1,0 ml a intervalos semanales.

Los trastornos del pie

Una jeringa de tuberculina con una aguja de calibre 25, de 3/4 de pulgada es adecuada para la mayoría de las inyecciones en el pie. Las siguientes dosis se recomiendan a intervalos de 3 días a la semana.

DELTISONA® Retard suspension inyectable	
Diagnóstico	Dosis (ml)
Bursitis debajo de <i>heloma durum</i> (callos duros) o <i>heloma molle</i> (callos blandos)	0,25-0.5
Bursitis debajo del espolón calcáneo	0,5
Bursitis sobre <i>hallux rigidus</i> (deformación en flexión del dedo gordo del pie) o sobre <i>digiti quinti varus</i> (quinto dedo varo)	0,5
Tenosinovitis, periostitis del cuboide	0,5
Artritis gotosa aguda	0,5-1,0

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes que presenten hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación.

La administración IM está contraindicada en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

ADVERTENCIAS

General

DELTISONA® Retard suspensión inyectable no se debe administrar por vía intravenosa.

Raros casos de reacciones anafilácticas se han producido en pacientes que reciben terapia con corticosteroides (ver REACCIONES ADVERSAS).

En los pacientes que se encuentran en tratamiento con corticosteroides sujetos a estrés inusual, la hidrocortisona o cortisona es la droga de elección como suplemento durante y después del evento.

Cardiorenal

Las dosis normales y elevadas de corticosteroides pueden causar elevación de la presión de sanguínea, retención de sal y agua, y aumento de la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables que ocurran con los derivados sintéticos, excepto cuando se utilizan en grandes dosis. Pueden ser necesarios una restricción de sal en la dieta y el uso de suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

La literatura sugiere una aparente asociación entre el uso de los corticosteroides y la ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo después de un infarto de miocardio reciente, por lo tanto, la terapia con corticosteroides debe utilizarse con mucha precaución en estos pacientes.

Endócrinos

Los corticosteroides pueden producir una supresión reversible del eje hipotálamo-hipófiso adrenal (HPA) con el potencial de insuficiencia glucocorticoide después suspendido el tratamiento.

El clearance metabólico de los corticoides está disminuido en pacientes con hipotiroidismo y aumentado en pacientes con hipertiroidismo. Los cambios en el estado tiroideo del paciente pueden precisar un ajuste de la dosis.

Infecciones General

Los pacientes que se encuentran en tratamiento con corticosteroides son más susceptibles a infecciones que los individuos sanos. Puede haber disminución de la resistencia e incapacidad para localizar infección cuando se está utilizando corticosteroides. La infección con cualquier patógeno (virus, bacterias, hongos, protozoos, helmintos) en cualquier lugar del cuerpo puede estar asociada con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores. Estas infecciones pueden ser leves a graves. Con dosis crecientes de corticosteroides, la tasa de incidencia de complicaciones infecciosas aumenta. Los corticosteroides también pueden enmascarar algunos signos de infección activa.

Las infecciones por hongos

Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas y por lo tanto no deben ser utilizados en presencia de tales infecciones, a menos que se necesiten para controlar reacciones a drogas. Ha habido casos reportados en los que el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido por agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva (ver PRECAUCIONES).

Patógenos especiales

Enfermedades latentes pueden ser activadas o puede haber una exacerbación de infecciones intercurrentes debido a los patógenos, incluyendo aquellas causados por Amebas, Candida, cryptococos, Mycobacterium, Nocardia, Pneumocystis y toxoplasma.

Se recomienda que la amebiasis latente o amebiasis activa sean descartadas antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides en cualquier paciente que haya pasado un tiempo en los trópicos o en cualquier paciente con diarrea inexplicable.

Del mismo modo, los corticosteroides deben utilizarse con cuidado en pacientes con sospecha de infestación por Strongyloides (lombriz). En estos pacientes, la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede conducir a hiperinfección por Strongyloides y diseminación por migración larvaria extendida, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia a gérmenes gram.negativos potencialmente mortal.

Los corticosteroides no deben ser utilizados en la malaria cerebral.

Tuberculosis

El uso de corticosteroides en tuberculosis activa debe ser restringido a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada, en cuyos casos el corticosteroide se utiliza para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria una estrecha observación debido a que puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con corticoides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Pueden administrarse vacunas muertas o inactivadas. Sin embargo, la respuesta a dichas vacunas no puede predecirse.

Los procedimientos de inmunización pueden llevarse a cabo en pacientes que estén recibiendo corticosteroides como terapia de sustitución, por ejemplo, la enfermedad de Addison.

Infecciones virales

El sarampión y la varicela pueden tener una evolución más grave o incluso mortal en pacientes pediátricos y adultos en tratamiento con corticosteroides. En pacientes pediátricos y adultos que no han tenido estas enfermedades, se debe tomar un especial cuidado para evitar la exposición. La contribución de la enfermedad subyacente y/o el tratamiento previo con corticosteroides para el riesgo se desconocen. Si ha estado expuesto a la varicela, la profilaxis con inmunoglobulina de varicela Zoster (VZIG) puede estar indicada. Si ha estado expuesto al sarampión, la profilaxis con



inmunoglobulina (IG) puede estar indicada. (Ver los prospectos respectivos de VZIG e IG para una completa información de prescripción). Si la varicela se desarrolla, el tratamiento con agentes antivirales debe ser considerado.

Neurológico

Reportes de eventos médicos severos han sido asociados con la vía de administración intratecal (ver REACCIONES ADVERSAS, gastrointestinales y neurológicos / psiquiátricos).

Los resultados de un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, con hemisuccinato de metilprednisolona, un corticosteroide IV, mostraron un incremento en la mortalidad temprana (a las 2 semanas) y en la mortalidad tardía (a los 6 meses) en pacientes con traumatismo de cráneo en quienes se determinó que no tenían otra clara indicación de tratamiento con corticosteroides. Altas dosis de corticosteroides, incluyendo Betametasona no deben ser utilizadas para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas.

Oftálmico

El uso de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma con posible daño de los nervios ópticos, y puede mejorar el establecimiento de infecciones oculares secundarias causadas por bacterias, hongos o virus. El uso de corticosteroides orales no se recomienda en el tratamiento de la neuritis óptica y puede conducir a un aumento en el riesgo de nuevos episodios. Los corticosteroides no deben ser utilizados en herpes simple ocular activo.

PRECAUCIONES

Generales

Este producto, como muchas otras formulaciones de esteroides, es sensible al calor. Por lo tanto, no deben ser esterilizados en autoclave cuando se desee esterilizar la parte exterior del vial.

Debe utilizarse la dosis más baja posible de corticosteroide para controlar la condición bajo tratamiento. Cuando la reducción de la dosis sea posible, ésta debe ser gradual.

Puesto que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son dependientes del tamaño de la dosis y de la duración del tratamiento, una decisión riesgo/beneficio debe hacerse en cada caso individual en lo que refiere a la dosis y la duración del tratamiento y en cuenta a si se debe realizar una terapia diaria o intermitente.

Se ha reportado la ocurrencia de sarcoma de Kaposi en pacientes que recibieron tratamiento con corticosteroides, con mayor frecuencia para las condiciones crónicas. La interrupción de los corticosteroides puede resultar en una mejoría clínica.

Cardiorenal

Debido a que puede ocurrir una retención de sodio con edema resultante y pérdida de potasio en pacientes que reciben corticosteroides, estos agentes se deben utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión o insuficiencia renal.

Endócrino

La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la discontinuación de la terapia. Por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante ese período, los glucocorticoides naturales (cortisona hidrocortisona), que también tienen propiedades de retención de sal, en lugar de betametasona, son las opciones apropiadas como terapia de sustitución ante un estado de deficiencia adrenocortical.

Gastrointestinal

Los esteroides deben usarse con precaución en úlcera péptica activa o latente, diverticulitis, anastomosis intestinal y colitis ulcerosa inespecífica, ya que pueden aumentar el riesgo de una perforación.

Los signos de irritación peritoneal tras perforación gastrointestinal en pacientes que reciben corticosteroides pueden ser mínimos o inexistentes.

Hay un mayor efecto de los corticosteroides en pacientes con cirrosis.

Administración Intraarticular y en tejidos blandos

Los corticosteroides inyectados intraarticularmente pueden ser absorbidos de manera sistémica.

Es necesario un examen adecuado de cualquier líquido presente de la articulación para excluir un proceso séptico.

Un marcado incremento en el dolor acompañado por hinchazón local, una mayor restricción de movilidad articular, fiebre y malestar general sugieren artritis séptica. Si esta complicación ocurre y el diagnóstico de sepsis se confirma, debe ser instituido el tratamiento antimicrobiano apropiado.

La inyección de un esteroide en un sitio infectado debe ser evitada. La inyección local de un esteroide en una articulación previamente inyectada no se recomienda normalmente.

Inyección de corticosteroides en articulaciones inestables no se recomienda.

La inyección intraarticular puede producir daños en los tejidos articulares (ver REACCIONES ADVERSAS, sección musculoesqueléticos).

Trastornos musculoesqueléticos

Los corticosteroides disminuyen la formación ósea y aumentan la reabsorción ósea, tanto a través de su efecto en la regulación del calcio (por ejemplo, disminuyendo la absorción y aumentando la excreción) como por la inhibición de la función de los osteoblastos. Esto, junto con una disminución en la matriz proteica del hueso secundario a un aumento en el catabolismo de proteínas, y una producción reducida de hormonas sexuales, puede conducir a la inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos y al desarrollo de osteoporosis en cualquier edad. Debe prestarse especial atención a los pacientes con mayor riesgo de osteoporosis (por ejemplo, mujeres postmenopáusicas) antes de iniciar la terapia con corticosteroides.

Neuro-psiquiátricos

Aunque los ensayos clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides son efectivos para acelerar la resolución de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, no demuestran que afecten el resultado final o la historia natural de la enfermedad. Los estudios no muestran que las dosis relativamente altas de corticosteroides sean necesarias para demostrar un efecto significativo (ver DOSIS Y ADMINISTRACION).

Una miopatía aguda se ha observado con el uso de dosis altas de corticosteroides, lo que suele suceder más frecuentemente en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, en miastenia gravis), o en pacientes que reciben terapia concomitante con fármacos bloqueantes neuromusculares (por ejemplo, pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar a los músculos oculares y respiratorios, y puede dar lugar a cuadriparesia. La elevación de la creatinina puede ocurrir. La mejoría clínica o la recuperación después de la suspensión de los corticosteroides pueden requerir semanas o años.

Trastornos psíquicos pueden aparecer cuando los corticosteroides se utilizan, que van desde la euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa a manifestaciones francamente psicóticas. Además, la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas existentes pueden agravarse por los corticosteroides.

Oftálmico

La presión intraocular puede elevarse en algunos individuos. Si la terapia con esteroides se prolonga por más de 6 semanas, la presión intraocular debe ser monitoreada.

Información para pacientes

Los pacientes deben ser advertidos de no suspender el uso de corticoides abruptamente o sin supervisión médica, así como de informar a los médicos tratantes de que están tomando corticoides y buscar consejo médico inmediatamente en caso de que se presente fiebre u otros signos de infección.

Las personas que están en tratamiento con corticosteroides deben ser advertidos para evitar la exposición a la varicela o el sarampión. Los pacientes también deben ser advertidos de que en caso de exposición, deben buscar asesoría médica sin demora.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Aminoglutetimida: la aminoglutetimida puede conducir a una pérdida de la supresión adrenal inducida por el corticosteroide.

Anfotericina B inyectable y agentes que disminuyen el potasio: cuando los corticosteroides se administran de forma concomitante con agentes que disminuyen el potasio (por ejemplo, anfotericina B, diuréticos), los pacientes deben ser observados de cerca debido al riesgo de desarrollo de hipopotasemia. Ha habido casos reportados en los que el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido de agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva.

Antibióticos; se ha reportado que los antibióticos macrólidos causan una disminución significativa en el clearance del corticosteroide.

Anticolinesterásicos: el uso concomitante de agentes anticolinesterasa y corticoides puede producir debilidad severa en pacientes con miastenia gravis. Si es posible, los agentes

anticolinesterásicos deben ser retirados al menos 24 horas antes de iniciar la terapia con corticosteroides.

Anticoagulantes orales: la administración concomitante de corticoides y warfarina por lo general resulta en la inhibición de la respuesta a la warfarina, aunque han habido algunos informes contradictorios. Por lo tanto, los índices de coagulación deben ser monitoreados con frecuencia para mantener el efecto anticoagulante deseado.

Antidiabéticos: debido a que los corticosteroides pueden aumentar las concentraciones de glucosa en la sangre, los ajustes de dosis de antidiabéticos pueden ser necesarios.

Fármacos antituberculosos: las concentraciones séricas de isoniazida pueden disminuir.

Colestiramina: puede aumentar el clearance de los corticosteroides.

Ciclosporina: puede ocurrir un aumento de la actividad tanto de la ciclosporina como de los corticosteroides cuando los dos se utilizan al mismo tiempo. Se han descrito convulsiones con este uso simultáneo.

Glucósidos digitálicos: los pacientes tratados con glucósidos digitálicos pueden presentar mayor riesgo de arritmias debido a la hipopotasemia.

Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales: los estrógenos pueden disminuir el metabolismo hepático de ciertos corticosteroides, lo que resulta en un aumento de su efecto.

Inductores de enzimas hepáticas (por ejemplo, los barbitúricos, la fenitoína, carbamazepina, rifampicina): los fármacos que inducen la actividad enzimática microsomal hepática metabolizadora de la droga, pueden aumentar el metabolismo de los corticosteroides y por lo tanto requieren un incremento en la dosificación de los corticosteroides.

Ketoconazol: se ha reportado que el ketoconazol puede disminuir el metabolismo de ciertos corticosteroides hasta en un 60%, dando lugar a un aumento del riesgo de efectos secundarios de los corticosteroides.

Medicamentos Anti-inflamatorios (AINES): el uso concomitante de aspirina (u otros medicamentos anti-inflamatorios) y los corticosteroides aumenta el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales. La aspirina debe usarse con precaución en combinación con corticosteroides en hipoprotrombinemia. El clearance de salicilatos puede aumentar con el uso concomitante de corticoides.

Interacciones con las pruebas de laboratorio

Pruebas cutáneas: los corticosteroides pueden suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas.

Vacunas: Los pacientes en tratamiento prolongado con corticoides pueden presentar una respuesta disminuida a toxoides y vacunas vivas o inactivadas, debido a la inhibición de la respuesta de anticuerpos. Los corticosteroides también pueden potenciar la replicación de algunos organismos contenidos en las vacunas vivas atenuadas. La administración de las vacunas o toxoides debe ser aplazada hasta que la terapia con corticosteroides sea interrumpida, en caso de ser posible (ver Advertencias, Infecciones, Vacunación).

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

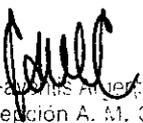
No hay estudios adecuados que se hayan realizado en animales para determinar si los corticosteroides tienen un potencial de carcinogénesis o mutagénesis.

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

Efectos teratogénicos Embarazo

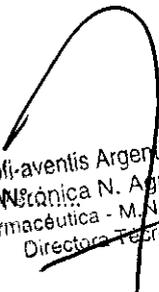
Embarazo categoría C: Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en muchas especies cuando se administran en dosis equivalentes a la dosis humana. Los estudios en animales en los que los corticoides se han dado a ratones, ratas y conejos preñados han dado una mayor incidencia de paladar hendido en la descendencia. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los corticosteroides deben utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Los bebés nacidos de madres que han recibido corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo.

Mujeres lactantes



Sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Carril

Última revisión: DELTISONA Retard_sav001/May12 - Aprobado por Disposición N.º 10.000/2012



Sanofi-aventis Argentina S.A.
Wendy N. Aguilar
Farmacéutica - M.N.º 10.000/2012
Directora Técnica

Los corticosteroides administrados sistemáticamente aparecen en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos adversos. Se debe tener precaución cuando se administran corticosteroides a una mujer en período de lactancia.

Uso pediátrico

La eficacia y seguridad de los corticosteroides en la población pediátrica se basan en el curso bien establecido de los efectos de los corticosteroides, lo que resulta similar tanto en la población pediátrica como en la adulta. Los estudios publicados ofrecen evidencia de la eficacia y seguridad en pacientes pediátricos para el tratamiento del síndrome nefrótico (más de 2 años de edad), y de los linfomas agresivos y leucemias (>1 mes de edad). Otras indicaciones para el uso pediátrico de los corticoides, por ejemplo, asma severa y respiración sibilante, se basan en estudios adecuados y bien controlados realizados en adultos, bajo la premisa de que la enfermedad y su fisiopatología se consideran sustancialmente similares en ambas poblaciones.

Los efectos adversos de los corticoides en pacientes pediátricos son similares a las de los adultos (ver REACCIONES ADVERSAS). Al igual que los adultos, los pacientes pediátricos deben ser observados cuidadosamente con las correspondientes mediciones frecuentes de la presión arterial, peso, talla, presión intraocular y evaluación clínica, para detectar la presencia de infección, alteraciones psicosociales, tromboembolia, úlceras pépticas, cataratas y osteoporosis. Los pacientes pediátricos que son tratados con corticosteroides por cualquier vía, incluyendo los corticosteroides administrados de forma sistémica, pueden experimentar una disminución en su velocidad de crecimiento. Este impacto negativo de los corticoides sobre el crecimiento se ha observado a bajas dosis sistémicas y en la ausencia de evidencia de laboratorio de la supresión del eje HPA (es decir, la estimulación con cosintropina y los niveles basales de cortisol en plasma). La velocidad de crecimiento por lo tanto, puede ser un indicador más sensible de la exposición sistémica de corticosteroides en pacientes pediátricos que algunas pruebas de uso general de la función del eje HPA. El crecimiento lineal de los pacientes pediátricos tratados con corticosteroides debe ser monitoreado, y los efectos potenciales sobre el crecimiento de un tratamiento prolongado deben ser sopesados contra los beneficios clínicos obtenidos y la disponibilidad de alternativas de tratamiento. Con el fin de minimizar los efectos potenciales de los corticosteroides en el crecimiento, los pacientes pediátricos deben ser tratados con la dosis efectiva más baja.

Uso geriátrico

No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y los más jóvenes, y otras experiencia clínicas reportadas no han identificado diferencias en la respuesta entre los pacientes ancianos y jóvenes, pero no puede ser descartada una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones alérgicas: reacciones anafilactoides, anafilaxis, angioedema.

Cardiovasculares: bradicardia, paro cardíaco, arritmias cardíacas, agrandamiento cardíaco, colapso circulatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, embolia grasa, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica en niños prematuros, ruptura del miocardio tras un infarto de miocardio reciente (ver Advertencias), edema pulmonar, síncope, taquicardia, tromboembolismo, tromboflebitis, vasculitis.

Dermatológicas: acné, dermatitis alérgica, atrofia cutánea y subcutánea, piel seca y escamosa, Petequias y equimosis, edema, eritema, hiperpigmentación, hipopigmentación, curación de heridas, aumento de la sudoración, erupción cutánea, abscesos estériles, estrias, supresión de las reacciones a las pruebas cutáneas, piel frágil y fina, adelgazamiento del cabello del cuero cabelludo, urticaria.

Endocrinas: disminución de la tolerancia de carbohidratos y glucosa, desarrollo de estado cushingoide, glucosuria, hirsutismo, hipertriosis, aumento de requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales, falta de respuesta adrenocortical y pituitaria (particularmente en momentos de estrés, como en trauma, cirugía o enfermedad), supresión de crecimiento en pacientes pediátricos.

Trastornos hidroelectrolíticos: insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, retención de líquidos, alcalosis hipopotasémica, pérdida de potasio, retención de sodio.

Gastrointestinales: distensión abdominal, disfunción intestinal/vesical (después de la administración intratecal), elevación de los niveles séricos de enzimas hepáticas (por lo general reversibles con la suspensión), hepatomegalia, aumento del apetito, náuseas, pancreatitis, úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, perforación del intestino delgado y grueso (particularmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal), esofagitis ulcerosa.

Metabólicas: balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo de proteínas.

Trastornos musculoesqueléticos: necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales, calcinosis (después de utilización intraarticular o intralesional), artropatía de tipo Charcot, pérdida de masa muscular, debilidad muscular, osteoporosis, fracturas patológicas de huesos largos, erupción luego de la inyección (luego del uso intraarticular), miopatía esteroidea, ruptura del tendón, fracturas vertebrales por compresión.

Neurológico / psiquiátrico: convulsiones, depresión, inestabilidad emocional, euforia, dolor de cabeza, aumento de la presión intracraneal con edema papilar (seudotumor cerebral) generalmente después de la interrupción del tratamiento, insomnio, cambios de humor, neuritis, neuropatía, parestesia, cambios de personalidad, trastornos psíquicos, vértigo. Aracnoiditis, meningitis, paraparesia / paraplejía, y alteraciones sensoriales se han producido tras la administración intratecal (ver Advertencias, sección neurológica).

Oftálmico: exoftalmos, glaucoma, aumento de la presión intraocular, catarata subcapsular posterior, casos raros de ceguera asociados con las inyecciones periorbitales.

Inmunológicos: efecto negativo sobre el número y función de los linfocitos, predisposición a las infecciones, enmascaramiento de infecciones, disminución o ausencia de respuesta a tests cutáneos, activación de infecciones latentes, infecciones oportunistas, reacciones de hipersensibilidad, que pueden progresar hacia raros casos de reacciones anafilácticas con hipotensión, colapso circulatorio y/o broncoespasmo.

Hematológicos: leucocitosis, linfopenia, eosinofilia.

Otros: depósitos de grasa anormales, disminución de la resistencia a la infección, hipo, aumento de la motilidad o disminución y número de espermatozoides, malestar general, cara de luna llena, aumento de peso.

SOBREDOSIFICACIÓN

El tratamiento de la sobredosis aguda es la terapia de apoyo y el tratamiento sintomático.

Ante una sobredosificación frente a una enfermedad grave que requiera tratamiento con esteroides continuo, la dosis del corticosteroide puede reducirse sólo temporalmente, o puede introducirse un tratamiento con días alternos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694, (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Alternativamente otros centros de intoxicación

PRESENTACIONES

Envase con 1 frasco ampolla con 1 ml, jeringa y aguja descartable.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 2°C y 25°C. No congelar.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Última revisión: DELTISONA Retard_sav001/May12 - Aprobado por Disposición N° ...


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956

... Dirección - Página 10 de 11



5066



Elaborado por Laboratorios Pablo Cassará, Carhué 1096, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49317

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica/Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

Última revisión: DELTISONA Retard_sav001/May12- Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

d