



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-42237557-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-42237557-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada DEXAMETASONA DENVER FARMA / DEXAMETASONA FOSFATO (DISODICO), Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXAMETASONA FOSFATO (DISODICO) 4 mg/1 ml; aprobado por Certificado N° 50.386.

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 la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DEXAMETASONA DENVER FARMA / DEXAMETASONA FOSFATO (DISODICO), Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXAMETASONA FOSFATO (DISODICO) 4 mg/1 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-80953725-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: IF-2023-80953185-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.386, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-42237557-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.08.07 20:27:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.07 20:27:58 -03:00

Proyecto de Prospecto Interno

DEXAMETASONA DENVER FARMA
DEXAMETASONA FOSFATO 4 mg/ml
Solución inyectable
Vía: I.M. – I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada ml de solución inyectable DEXAMETASONA DENVER FARMA contiene:

Dexametasona Fosfato (Disódico) 4,0 mg

Excipientes: Bisulfito de sodio, Citrato de sodio, Hidróxido de sodio, Agua para inyectables c.s.

Cada ampolla contiene 2 ml de solución inyectable.

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: H02AB02

Glucocorticoide.

INDICACIONES

DEXAMETASONA DENVER FARMA puede ser usado para tratar trastornos endócrinos y no endócrinos que responden a la terapia con corticosteroides.

Administración intravenosa o intramuscular:

Se recomienda la solución inyectable de Dexametasona 4 mg/ml para administración sistémica por inyección intravenosa o intramuscular cuando la terapia oral no es factible o deseable en las siguientes condiciones:

1. Desórdenes endócrinos:

Insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria, (la hidrocortisona o la cortisona son la primera opción, pero se pueden usar análogos sintéticos con mineralocorticoides cuando corresponda y, en la infancia, la suplementación con mineralocorticoides es particularmente importante).

Insuficiencia adrenocortical aguda (hidrocortisona o cortisona es el fármaco de elección, puede ser necesaria la suplementación con mineralocorticoides, particularmente cuando se utilizan análogos sintéticos).

Antes de la operación y en caso de trauma o enfermedad grave, en pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida o cuando la reserva adrenocortical es dudosa.

Shock que no responde a la terapia convencional si existe o se sospecha insuficiencia adrenocortical.

Hiperplasia suprarrenal congénita.

Tiroiditis no supurativa.

Hipercalcemia asociada a cáncer.

2. Trastornos no endócrinos:

La solución inyectable de Dexametasona 4 mg/ml puede usarse en el tratamiento de afecciones que no responden a los corticosteroides endocrinos, que incluyen:

Alergia y anafilaxia:

Edema angioneurótico y anafilaxia.

Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19):

La Dexametasona está indicada en el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en pacientes adultos y adolescentes (mayores de 12 años con un peso corporal de al menos 40 kg) que requieren oxigenoterapia suplementaria.

Gastrointestinales:

Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

Infecciones (con quimioterapia apropiada):

Tuberculosis miliar y shock endotóxico.



DENVER FARMA

Desórdenes neurológicos:

Presión intracraneal elevada secundaria a tumores cerebrales y espasmos infantiles.

Respiratorios:

Asma bronquial y neumonitis por aspiración.

Trastornos de la piel:

Necrólisis epidérmica tóxica

Shock:

Tratamiento adyuvante donde se necesitan altas dosis farmacológicas. El tratamiento es un complemento y no un sustituto de las medidas específicas y de apoyo que el paciente pueda necesitar. Se ha demostrado que la Dexametasona es beneficiosa cuando se usa en el tratamiento temprano del shock, pero es posible que no influya en la supervivencia general.

Administración subcutánea:

En cuidados paliativos, los pacientes que reciben corticosteroides para síntomas como fatiga, anorexia, náuseas y vómitos refractarios o analgesia adyuvante y tratamiento sintomático de la compresión de la médula espinal o aumento de la presión intracraneal, se puede administrar Dexametasona 4 mg/ml solución inyectable por vía subcutánea como una alternativa a la vía oral cuando esta última sea inaceptable o ya no sea factible.

Administración local:

La solución inyectable de Dexametasona 4 mg/ml es adecuada para inyección intraarticular o en tejidos blandos como terapia adyuvante para la administración a corto plazo en:

Trastornos de los tejidos blandos:

Como el síndrome del túnel carpiano y la tenosinovitis,

Trastornos intraarticulares:

Como la artritis reumatoide y la artrosis con componente inflamatorio.

La solución inyectable de Dexametasona 4 mg/ml se puede inyectar por vía intralesional en determinados trastornos de la piel, como el acné vulgar quístico, el liquen simple localizado y los queloides.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Dexametasona es un adrenocorticoide sintético con una potencia antiinflamatoria aproximadamente 7 veces más alta que la prednisolona y 30 veces más que la hidrocortisona.

La acción adrenocorticoidea se ejerce sobre los receptores específicos del HPA en la membrana plasmática. Sobre otros tejidos, los adrenocorticoideos se difunden a través de la membrana celular y forman complejos con los receptores específicos citoplasmáticos los cuales entran al núcleo celular y estimulan la síntesis proteica.

Los adrenocorticoideos tienen propiedades antialérgicas, antitóxicas, antipiréticas e inmunosupresoras. La Dexametasona tiene solamente una actividad mineralocorticoidea menor, y esto hace que no produzca retención de agua y sodio.

Propiedades Farmacocinéticas

Después de la administración de Dexametasona inyectable, la Dexametasona fosfato sódica es rápidamente hidrolizada a Dexametasona. Después de una dosis intravenosa de 20 mg de Dexametasona el nivel pico plasmático se produce dentro de los 5 minutos. La Dexametasona se une (más del 77%) a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Existe una alta asimilación de la Dexametasona por el hígado, los riñones y las glándulas adrenales. El metabolismo en el hígado es lento y la excreción es principalmente por la orina, en gran parte como esteroide no conjugado. El tiempo de vida media plasmática es de 3.5 – 4.5 horas, pero como los efectos se mantienen, para concentraciones significantes de esteroides plasmáticos, la relevancia de la vida media plasmática es poca, y es más aplicable el uso de la vida media biológica. La vida media biológica de la Dexametasona es de 36 – 54 horas, por eso, la Dexametasona es especialmente adecuada en aquellas situaciones en que se desea una acción glucocorticoide continua.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN



DENVER FARMA

En general, la dosis de glucocorticoides depende de la severidad de la afección y la respuesta del paciente. Bajo ciertas circunstancias, por ejemplo, estrés, puede ser necesario un ajuste extra de la dosis. Si después de un par de días, se observa que la respuesta no es favorable, la terapia con glucocorticoides debe discontinuarse.

Inyección intravenosa e intramuscular

Por lo general, los rangos de dosificación parenteral son de un tercio a la mitad de la dosis oral, administrada cada 12 horas.

La dosis inicial habitual es de 0,5 mg a 20 mg (0,12 ml a 5,0 ml) al día. En situaciones de menor gravedad, generalmente serán suficientes dosis más bajas. Sin embargo, en ciertas situaciones agudas y potencialmente mortales, puede estar justificada la administración en dosis superiores a la dosis habitual. En estas circunstancias, debe reconocerse la tasa más lenta de absorción por administración intramuscular.

Tanto la dosis por la noche, que es útil para aliviar la rigidez matinal, como el régimen de dosificación dividida están asociados con una mayor supresión del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal. Después de notar una respuesta favorable, se debe determinar la dosis de mantenimiento adecuada disminuyendo la dosis inicial en pequeñas cantidades a intervalos apropiados hasta la dosis más baja que mantenga una respuesta clínica adecuada. La dosis crónica preferentemente no debe exceder los 606 microgramos de Dexametasona Fosfato al día. Se necesita una estrecha vigilancia de la dosis del fármaco.

Para evitar hipoadrenalismo y/o una recaída de la enfermedad de base, puede ser necesario retirar el fármaco gradualmente (ver 'Advertencias y precauciones').

Siempre que sea posible, se debe utilizar la vía intravenosa para la dosis inicial y para tantas dosis posteriores como se administren mientras el paciente está en estado de shock (debido a la tasa irregular de absorción de cualquier medicamento administrado por cualquier otra vía). Cuando la presión arterial responda, utilice la vía intramuscular hasta que se pueda sustituir la terapia oral. Para comodidad del paciente, no se deben inyectar más de 2 ml por vía intramuscular en ningún sitio.

En emergencias, la dosis habitual de Dexametasona Denver Farma por inyección intravenosa o intramuscular es de 4 mg – 20 mg (1,0 ml – 5,0 ml). Esta dosis puede repetirse hasta que se observe una respuesta adecuada.

Después de la mejoría inicial, deberían ser suficientes dosis únicas de 2 mg – 4 mg (0,5 ml – 1,0 ml), repetidas según sea necesario. La dosis diaria total generalmente no necesita exceder los 80 mg (20,0 ml), incluso en condiciones severas.

Cuando se desea un efecto máximo constante, la dosis debe repetirse a intervalos de tres o cuatro horas o mantenerse mediante goteo intravenoso lento.

Se recomiendan inyecciones intravenosas o intramusculares en enfermedades agudas. Cuando ha pasado la etapa aguda, la terapia con esteroides orales debe sustituirse tan pronto como sea posible.

Para el tratamiento de COVID-19

Pacientes adultos 6 mg (1,5 ml) IV, una vez al día durante un máximo de 10 días.

Población pediátrica

Se recomienda que los pacientes pediátricos (adolescentes a partir de los 12 años) reciban una dosis de 6 mg (1,5 ml) IV una vez al día durante un máximo de 10 días.

La duración del tratamiento debe guiarse por la respuesta clínica y los requisitos individuales del paciente.

Ancianos, insuficiencia renal, insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

Shock (de origen hemorrágico, traumático o quirúrgico):



DENVER FARMA

Por lo general, 2 mg – 6,0 mg/kg (0,5 ml – 1,5 ml/kg) de peso corporal como inyección intravenosa única. Esto puede repetirse en dos a seis horas si el shock persiste. Alternativamente, esto puede ser seguido inmediatamente por la misma dosis en una infusión intravenosa. La terapia con Dexametasona 4 mg/ml solución inyectable es un complemento y no un reemplazo de la terapia convencional.

La administración de estas dosis altas debe continuarse solo hasta que la condición del paciente se haya estabilizado y, por lo general, no más de 48 a 72 horas.

Edema cerebral:

**Manejo de tumores cerebrales recurrentes o inoperables:*

La terapia de mantenimiento debe determinarse para cada paciente. Puede ser eficaz 2 mg de Dexametasona Fosfato (0,5 ml) dos o tres veces al día. Se debe utilizar la dosis más baja para controlar el edema cerebral.

**Edema cerebral asociado a tumor cerebral primario o metastásico, preparación preoperatoria de pacientes con presión intracraneal elevada secundaria a tumor cerebral:*

Inicialmente 10 mg (2,5 ml) por vía intravenosa, seguidos de 4 mg (1,0 ml) por vía intramuscular cada seis horas hasta que desaparezcan los síntomas del edema cerebral. La respuesta generalmente se nota dentro de las 12 a 24 horas; la dosis puede reducirse después de dos a cuatro días y suspenderse gradualmente durante cinco a siete días.

Se recomiendan dosis altas de Dexametasona Denver Farma para iniciar una terapia intensiva a corto plazo para el edema cerebral agudo potencialmente mortal. Siguiendo el programa de dosis de carga alta del primer día de terapia, la dosis se reduce durante el período de siete a diez días de terapia intensiva y posteriormente se reduce a cero durante los siguientes siete a diez días. Cuando se requiera terapia de mantenimiento, sustituya la Dexametasona oral tan pronto como sea posible (consulte la tabla a continuación).

Adultos	Dexametasona fosfato	
Dosis Inicial:	50 mg I.V.	
1° al 3° día:	8 mg I.V. (2 ml) cada 2 hs	
4° día	4 mg I.V. (1 ml) cada 2 hs	
5° al 8° día:	4 mg I.V. (1 ml) cada 4 hs	
A partir del 8° día:	Ir disminuyendo 4 mg por día	
Niños de 35 Kg en adelante		
Dosis Inicial:	25 mg I.V.	
al 3° día:	4 mg I.V. (1 ml) cada 2 hs	
4° día	4 mg I.V. (1 ml) cada 4 hs	
5° al 8° día:	4 mg I.V. (1 ml) cada 6 hs	
A partir del 8° día:	Ir disminuyendo 2 mg por día	
Niños de menos de 35 Kg		
Dosis Inicial:	20 mg I.V.	
1° al 3° día:	4 mg I.V. (1 ml) cada 3 hs	
4° día	4 mg I.V. (1 ml) cada 6 hs	
5° al 8° día:	2 mg I.V. (0,5 ml) cada 6 hs	
A partir del 8° día:	Ir disminuyendo 1 mg por día	

Administración subcutánea

En cuidados paliativos, la solución inyectable de 4 mg/ml de DEXAMETASONA DENVER FARMA puede administrarse mediante inyección o perfusión subcutánea continua (CSCI). Las dosis



DENVER FARMA

generalmente oscilan entre 4 mg y 20 mg durante 24 horas, teniendo en cuenta las pautas clínicas locales, y deben titularse de acuerdo con la respuesta.

Inyección intraarticular, intrabursal o intralesional

En general, estas inyecciones se emplean cuando solo se ven afectadas una o dos articulaciones o áreas.

Sitio de inyección	Volumen de inyección	Dexametasona fosfato
Articulaciones grandes (ej. Rodilla)	0,5 a 1 ml	2 a 4 mg
Articulación pequeña (ej. Interfalángica, temporomandibular)	0,2 a 0,25 ml	0,8 a 1 mg
Bolsas serosas	0,5 a 0,75 ml	2 a 3 mg
Vainas tendinosas*	0,1 a 0,25 ml	0,4 a 1 mg
Infiltraciones en tejido blandos	0,5 a 1,5 ml	2 a 6 mg
Ganglios	0,25 a 0,5 ml	1 a 2 mg

*La inyección debe hacerse dentro de la vaina tendinosa y no el tendón.

La frecuencia de la inyección varía de cada 3 a 5 días a una vez cada 2 a 3 semanas, dependiendo de la respuesta al tratamiento.

Poblaciones especiales:

Población pediátrica

-Neonatos: Cualquier decisión sobre el uso de Dexametasona 4 mg/ml solución inyectable en esta población debe tomarse caso por caso y tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento.

-Bebés y niños menores de 5 años: Siempre que sea posible, la administración debe limitarse a una dosis única en días alternos para disminuir el retraso del crecimiento y minimizar la supresión del eje suprarrenal hipotálamo-pituitario.

Uso en ancianos:

El tratamiento de pacientes de edad avanzada, especialmente si es a largo plazo, debe planificarse teniendo en cuenta las consecuencias más graves de los efectos secundarios comunes de los corticosteroides en la vejez, especialmente osteoporosis, diabetes, hipertensión, hipopotasemia, susceptibilidad a infecciones y adelgazamiento de la piel. Se requiere una estrecha supervisión clínica para evitar reacciones potencialmente mortales.

Método de administración:

Para la administración por infusión intravenosa: DEXAMETASONA DENVER FARMA retiene su potencia por lo menos durante 24 horas a temperatura ambiente, y en condiciones de luz de día, cuando se la diluye con los siguientes fluidos para infusión: Cloruro de sodio 0.9%; Glucosa anhidra 5%; Azúcar invertida 10%; Sorbitol 5%; Solución de Ringer, Solución de Hartmann.

Por administración intravenosa, se puede obtener rápidamente altos niveles en plasma.

La inyección intravenosa rápida de dosis masivas de glucocorticoides, puede, a veces, producir paro cardiovascular; la inyección debería administrarse lentamente durante un periodo de varios minutos.

En cuidados paliativos, la solución inyectable de Dexametasona puede diluirse con una inyección de cloruro de sodio y administrarse mediante infusión subcutánea continua (CSCI).

Las inyecciones intra-articulares deberían ser administradas bajo condiciones estrictas de asepsia.

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



DENVER FARMA

CONTRAINDICACIONES

Infección fúngica sistémica; infección sistémica (a menos que se emplee una terapia antiinfecciosa específica concomitante; hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquier otro componente de este medicamento. Administración de vacunas de virus vivos (ver 'Advertencias y precauciones especiales de empleo').

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

DEXAMETASONA DENVER FARMA contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar en ciertas personas susceptibles reacciones de tipo alérgico incluyendo síntomas anafilácticos, peligrosos para la vida del paciente o episodios asmáticos menos severos. Se desconoce la prevalencia total de la sensibilidad al bisulfito en la población en general, pero probablemente sea baja. La sensibilidad al bisulfito se observa preferentemente en las personas asmáticas más que en las que no lo son.

En la experiencia posterior a la comercialización, se ha notificado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes con neoplasias malignas hematológicas tras el uso de Dexametasona sola o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de SLT, o pacientes con alta tasa de proliferación, alta carga tumoral y alta sensibilidad a los agentes citotóxicos, deben ser monitoreados de cerca y deben tomarse las precauciones apropiadas.

Se debe advertir a los pacientes y cuidadores que pueden producirse reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con los esteroides sistémicos. Se requiere especial cuidado al considerar el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con antecedentes existentes o previos de trastornos afectivos graves en ellos mismos o en sus familiares de primer grado. Estos incluirían enfermedad depresiva o maníaco-depresiva y psicosis esteroidea previa.

Las inyecciones intraarticulares frecuentes durante un período prolongado pueden provocar la destrucción de la articulación con necrosis ósea. La inyección intraarticular de corticosteroides puede producir reacciones adversas sistémicas, incluida la supresión suprarrenal.

Los efectos indeseables pueden minimizarse utilizando la dosis eficaz más baja durante un período mínimo. Se requiere una revisión frecuente del paciente para titular adecuadamente la dosis frente a la actividad de la enfermedad. Cuando sea posible reducir la dosis, la reducción debe ser gradual.

Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas y, por lo tanto, no deben usarse en presencia de tales infecciones, a menos que sean necesarios para controlar las reacciones medicamentosas debidas a la anfotericina. Además, se han notificado casos en los que el uso concomitante de anfotericina e hidrocortisona fue seguido de agrandamiento cardíaco e insuficiencia congestiva.

Las dosis de hidrocortisona o cortisona pueden causar elevación de la presión arterial, retención de sal, agua y aumento de la excreción de potasio, pero es menos probable que estos efectos ocurran con derivados sintéticos, excepto cuando se usan en dosis elevadas. Pueden ser necesarias restricciones dietéticas de sal y suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Debe reconocerse la menor tasa de absorción por administración intramuscular.

En pacientes en tratamiento con corticosteroides sometidos a un estrés inusual (p. ej., enfermedades intercurrentes, traumatismos o procedimientos quirúrgicos), se debe aumentar la dosis antes, durante y después de la situación estresante. La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos puede minimizarse mediante una reducción gradual de la dosis.

La interrupción de los corticosteroides después de una terapia prolongada puede causar síntomas de abstinencia, que incluyen fiebre, mialgia, artralgia y malestar general. Esto puede ocurrir en pacientes incluso sin evidencia de insuficiencia suprarrenal.



DENVER FARMA

Debido a que, en raras ocasiones, se han producido reacciones anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroides parenterales, se deben tomar las precauciones adecuadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cualquier fármaco.

La administración de vacunas de virus vivos está contraindicada en individuos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Si se administran vacunas virales o bacterianas inactivadas a individuos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, es posible que no se obtenga la respuesta esperada de anticuerpos séricos. Sin embargo, se pueden realizar procedimientos de inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como terapia de reemplazo, p. por la enfermedad de Addison.

Los informes de la literatura sugieren una asociación aparente entre el uso de 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 usarse con mucha precaución en estos pacientes.

El uso de Dexametasona solución inyectable en tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroide se utiliza para el manejo de la enfermedad junto con un régimen antituberculoso adecuado. Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria una estrecha observación ya que puede ocurrir una reactivación. Durante la terapia prolongada con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioterapia profiláctica.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Supresión de la respuesta inflamatoria y de la función inmunitaria aumentando la susceptibilidad a infecciones y su gravedad. La presentación clínica a menudo puede ser atípica y las infecciones graves, como la septicemia y la tuberculosis, pueden enmascararse y alcanzar una etapa avanzada antes de ser reconocidas. Puede haber disminución de la resistencia e incapacidad para localizar la infección.

La varicela es motivo de especial preocupación, ya que esta enfermedad normalmente menor puede ser mortal en pacientes inmunodeprimidos.

Se debe advertir a los pacientes (o padres de niños) sin un historial definido de varicela que eviten el contacto personal cercano con la varicela o el herpes zoster y, si se exponen, deben buscar atención médica urgente. Los pacientes expuestos no inmunes que reciben corticosteroides sistémicos o que los han usado en los tres meses anteriores necesitan inmunización pasiva con inmunoglobulina contra la varicela/zóster (IGVZ); esto debe administrarse dentro de los diez días posteriores a la exposición a la varicela.

Si se confirma el diagnóstico de varicela, la enfermedad requiere atención especializada y tratamiento urgente. No se deben suspender los corticosteroides y es posible que sea necesario aumentar la dosis.

El sarampión puede tener un curso más grave o incluso mortal en pacientes inmunodeprimidos. Se debe tener especial cuidado para evitar la exposición al sarampión. En caso de exposición, puede estar indicada la profilaxis con inmunoglobulina combinada (IG) intramuscular. Se debe recomendar a los pacientes expuestos que busquen atención médica sin demora.

Los corticosteroides pueden activar la amebiasis latente o la estrongiloidiasis o exacerbar la enfermedad activa. Por lo tanto, se recomienda descartar amebiasis y estrongiloidiasis, latentes o activas, antes de iniciar la terapia con corticosteroides en cualquier paciente con riesgo o síntomas de cualquiera de estas condiciones.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores, glaucoma con posible daño a los nervios ópticos y puede favorecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a hongos o virus.



DENVER FARMA

Los corticosteroides pueden aumentar o disminuir la motilidad y el número de espermatozoides. Se espera que el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A, incluidos los productos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de efectos secundarios sistémicos. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio supere el aumento del riesgo de efectos secundarios de los corticosteroides sistémicos, en cuyo caso se debe monitorear a los pacientes para detectar efectos secundarios de los corticosteroides sistémicos.

Precauciones especiales:

Se requiere especial cuidado cuando se considera el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con las siguientes condiciones y es necesaria una frecuente monitorización del paciente: hipertensión, diabetes o antecedentes familiares de diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, osteoporosis, miopatía previa por esteroides, glaucoma (o antecedentes familiares de glaucoma), miastenia gravis, colitis ulcerosa inespecífica, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, antecedentes existentes o previos de trastornos afectivos graves (especialmente psicosis previa por esteroides) y epilepsia. Signos de irritación peritoneal, seguido de perforación gastrointestinal en pacientes que reciben grandes dosis de corticosteroides, puede ser mínima o estar ausentes. La embolia grasa ha sido reportada como una posible complicación del hipercorticismos.

Los corticosteroides deben usarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular debido a la posible perforación de la córnea.

La inyección local de esteroides debe realizarse en un ambiente aséptico para reducir el riesgo particular de infección bacteriana, debe evitarse la inyección de un esteroide en un sitio infectado.

Es necesario un examen apropiado de los fluidos articulares para excluir un proceso séptico.

Un marcado aumento del dolor acompañado de hinchazón local, mayor restricción del movimiento articular, fiebre y malestar son sugestivos de artritis séptica. Si ocurre esta complicación y se confirma el diagnóstico de sepsis, se debe instituir la terapia antimicrobiana apropiada.

Los pacientes deben comprender la gran importancia de no abusar de las articulaciones que aún están enfermas, a pesar de la mejoría sintomática.

Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables.

Se ha informado que las inyecciones intraarticulares frecuentes provocan el desarrollo de artropatías tipo Charcot.

Población pediátrica

Neonatos:

La Dexametasona se ha utilizado para tratar y prevenir la displasia broncopulmonar (anteriormente conocida como enfermedad pulmonar crónica) en recién nacidos prematuros (uso sin licencia). Los ensayos clínicos no han demostrado ningún beneficio a largo plazo, en la reducción del tiempo, hasta el alta, la incidencia de enfermedad pulmonar crónica o la mortalidad. Ensayos recientes han sugerido una asociación entre el uso de Dexametasona en recién nacidos prematuros y el desarrollo de parálisis cerebral. La evidencia disponible sugiere eventos adversos en el desarrollo neurológico a largo plazo, después de un tratamiento temprano (< 96 horas) en bebés prematuros con dosis iniciales de 0,3 mg/kg dos veces al día. En vista de estos problemas de seguridad, cualquier decisión de utilizar Dexametasona solución inyectable en esta población debe tomarse caso por caso y tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento.

Niños:

Los corticosteroides provocan un retraso del crecimiento en la infancia, la niñez y la adolescencia, que puede ser irreversible. El tratamiento debe limitarse a la dosis mínima durante el menor tiempo



DENVER FARMA

posible. Para minimizar la supresión del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal y el retraso del crecimiento, el tratamiento debe limitarse, cuando sea posible, a una dosis única en días alternos. El crecimiento y el desarrollo de los lactantes y niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides deben controlarse cuidadosamente.

Miocardopatía hipertrófica:

Se notificaron casos de miocardopatía hipertrófica después de la administración sistémica de corticosteroides, incluida la Dexametasona, en los bebés prematuros. En la mayoría de los casos, esto fue reversible al suspender el tratamiento. En recién nacidos prematuros tratados con Dexametasona por vía sistémica debería efectuarse una evaluación diagnóstica y monitorización de la función y estructura cardíaca.

Los estudios han demostrado un mayor riesgo de hipoglucemia neonatal después de la administración prenatal de un curso breve de corticosteroides, incluida la Dexametasona, a mujeres en riesgo de parto prematuro tardío.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Rifampicina, rifabutin, efedrina, carbamazepina, fenilbutazona, fenobarbital, fenitoína, primidone y aminoglucetimidina, aumentan el metabolismo de los corticoesteroides y sus efectos terapéuticos pueden verse reducidos.

Se han informado resultados falsos negativos en la prueba de supresión con Dexametasona en pacientes tratados con indometacina.

Los efectos de los agentes hipoglucemiantes (incluida la insulina), antihipertensivos, glucósidos cardíacos y diuréticos son antagonizados por los corticoesteroides, y el efecto hipokalémico de la acetazolamida, los diuréticos, tiazidas diuréticas y carbenoxolona son aumentados.

La eficacia de los anticoagulantes cumarínicos puede verse aumentada por una terapia concomitante con corticoesteroides y se debe monitorear el INR o el tiempo de protrombina para evitar el sangrado espontáneo.

El clearance renal de salicilatos se ve aumentado por los corticoesteroides y el retiro de los esteroides pueden conducir a una intoxicación con salicilatos. Puede existir una interacción con salicilatos en pacientes con hipoprotrombinemia.

Cuando los corticosteroides se administran de forma concomitante con diuréticos que reducen el potasio, se debe observar de cerca a los pacientes para detectar el desarrollo de hipopotasemia.

Los corticosteroides pueden afectar la prueba de nitroazul de tetrazolio para infección bacteriana y producir resultados falsos negativos.

Los inhibidores de la proteasa antirretrovirales (ritonavir, darunavir, indinavir, lopinavir, saquinavir y efavirenz) son metabolizados por CYP3A. Los medicamentos que inducen la actividad de CYP3A, como la Dexametasona, pueden aumentar el aclaramiento de medicamentos metabolizados por CYP3A, lo que da como resultado concentraciones plasmáticas más bajas.

Ciertos inhibidores de la proteasa antirretrovirales (ritonavir, indinavir) también pueden ser inhibidores de CYP3A y, como resultado, pueden aumentar la concentración plasmática de Dexametasona.

La Dexametasona es físicamente incompatible con daunorrubicina, doxorubicina, vancomicina, difenhidramina (con lorazepam y metoclopramida) y bitartrato de metaraminol y no debe mezclarse con soluciones que contengan estos medicamentos. También es incompatible con doxapram, glicopirrolato, con ciprofloxacino, idarrubicina y midazolam no deben emplearse en forma concomitante, ni aplicar en el mismo sitio de inyección.

Embarazo y lactancia

La habilidad de los corticoesteroides para atravesar la placenta varía entre las drogas, sin embargo, la Dexametasona pasa rápidamente a la placenta.

La administración de corticoesteroides a animales preñados puede causar anomalías en el desarrollo fetal incluyendo paladar hendido, retardo del crecimiento intrauterino y afectar el crecimiento y el desarrollo del cerebro.



DENVER FARMA

No existe evidencia que los corticoesteroides produzcan un aumento en la incidencia de anomalías congénitas, tales como paladar hendido y labio leporino en el hombre. Sin embargo, cuando se administra por periodos prolongados o repetidas veces durante el embarazo, los corticoesteroides pueden aumentar el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. En teoría, puede producirse, hipoadrenalismo después de una exposición prenatal a corticoesteroides en neonatos, pero usualmente se resuelve espontáneamente después del nacimiento y raramente tiene importancia clínica. Como con todas las drogas, los corticoesteroides deberían ser prescritos solamente cuando los beneficios para la madre y el niño son mayores que los riesgos. Sin embargo, cuando el uso de corticoesteroide es fundamental, pacientes con embarazos normales pueden ser tratadas como si no estuvieran en estado de gravidez.

Lactancia

Los corticoesteroides pueden pasar a la leche materna, aunque no hay datos disponibles sobre la Dexametasona. Los bebés de madres que se le administran altas dosis de corticoides sistémicos por periodos prolongados, pueden presentar un grado de supresión adrenal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conoce

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas locales incluyen ardor post-inyección y destrucción indolora de la articulación con reminiscencia de artropatía Charcots, especialmente cuando se repite la inyección intra-articular.

La incidencia de efectos no deseables predecibles, incluyendo supresión hipotalámico-pituitaria-adrenal tiene correlación con la potencia relativa de la droga, dosis, tiempo de administración y duración del tratamiento. Se han reportado casos de ruptura del tendón (ver sección Advertencias y Precauciones). La inyección local de glucocorticoides puede producir efectos sistémicos.

Endócrinos/ metabólicos

Supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, cierre prematuro de la epífisis, supresión del crecimiento en los infantes, niños y adolescentes, irregularidades menstruales y amenorrea. Cara Cushingoide, hirsutismo, aumento del peso corporal, deterioro de la tolerancia a los carbohidratos con un aumento de los requerimientos para una terapia anti-diabética. Balance de proteínas y calcio negativo. Aumento del apetito.

Efectos anti-inflamatorios e Inmunosupresores

Debido a la supresión de los síntomas y signos clínicos puede incrementarse la susceptibilidad y severidad de las infecciones. Disminución del tejido linfoide y de la respuesta inmune. Aumenta la posibilidad de infecciones, la recurrencia de la tuberculosis latente y disminuye la capacidad de respuesta a las vacunas y a las pruebas cutáneas (ver sección advertencias y Precauciones).

Músculo esquelético

Osteoporosis, fracturas de las vértebras y de los huesos largos, osteonecrosis avascular, ruptura del tendón. Miopatía proximal, debilidad muscular, pérdida de masa muscular, necrosis aséptica de la cabeza femoral y humeral, inflamación posterior a la inyección intraarticular.

Disturbios de fluido y electrolitos

Retención de sodio y agua, hipertensión, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica, aumento de la excreción de calcio.

Neuropsiquiátrico

Se han reportado un amplio rango de reacciones psiquiátricas que incluyen: desórdenes afectivos (tales como irritabilidad, euforia, depresión, humor cambiante y pensamientos suicidas), reacciones psicóticas (incluyen: manía, delirios, ilusiones, alucinaciones y agravamiento de la esquizofrenia), disturbios en el comportamiento, irritabilidad, ansiedad, disturbios en el sueño, disfunción cognitiva incluyendo confusión y amnesia. Las reacciones son comunes y pueden producirse tanto en adultos como niños. En adultos, la frecuencia de las reacciones severas se estima en un 5 – 6%. Se han reportado efectos psicológicos durante el retiro de los corticoesteroides, la frecuencia es desconocida.

Después del retiro del tratamiento en niños, puede incrementarse la presión intraocular con papiledema. Agravamiento de la epilepsia. Dependencia psicológica.



DENVER FARMA

A nivel neurológico se han reportado convulsiones, aumento de la presión intracraneal con papiledema, luego del tratamiento se han reportado vértigo, dolor de cabeza, parálisis cerebral en bebés prematuros.

Oftálmicos

Aumenta la presión intra-ocular, glaucoma, papiledema, cataratas subcapsular posterior, corneal o adelgazamiento escleral, exacerbación de las enfermedades oftálmicas virales o fúngicas, retinopatías del prematuro, cariorretinopatía. Casos raros de ceguera asociadas a la terapia intralesional alrededor de la cara y la cabeza.

Cardiovascular:

Rotura de miocardio luego de un infarto de miocardio reciente, miocardiopatía en lactantes con bajo peso al nacer. Miocardiopatía hipertrófica en recién nacidos prematuros.

Gastrointestinal

Dispepsia, úlcera péptica con perforación y hemorragia, perforaciones del intestino delgado y grueso en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis aguda, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa, candidiasis.

Dermatológicas

Problemas de cicatrización, atrofia de la piel, eritema, moretones, telangiectasia, estrías, aumento de la transpiración y acné, reacciones cutáneas como dermatitis alérgicas, urticarias, edema angioneurótico e hipo e hiperpigmentación.

General

Se ha reportado hipersensibilidad incluyendo anafilaxis. Leucocitosis. Tromboembolismo, aumento de peso, aumento de apetito, náuseas, malestar general, hipo y absceso estéril

Los pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida o talidomida en combinación con Dexametasona tienen un mayor riesgo de eventos tromboembólicos que incluyen trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

Después de inyección intravenosa de varias dosis de corticoesteroides dexametasona fosfatos se observó quemazón transitoria o sensación de hormigueo principalmente en la zona perineal.

Signos y síntomas por retiro del corticoesteroide

La reducción rápida de la dosis de corticoesteroide después de un tratamiento prolongado puede conducir a una insuficiencia adrenal aguda, hipotensión y muerte (ver sección Advertencias y precauciones). En algunos casos, los síntomas de abstinencia pueden simular una recaída clínica de la enfermedad por la que el paciente ha estado bajo tratamiento.

El síndrome de retirada puede también producir fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos cutáneos con dolor punzante y pérdida de peso.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

- llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

Es dificultoso determinar la sobredosis con corticoesteroides dado que la dosis terapéutica varía de acuerdo a la indicación y los requerimientos del paciente. Una dosis masiva intravenosa de corticoesteroides dada en un ataque de emergencia, está relativamente libre de efectos peligrosos. Puede producirse una exacerbación de los efectos adversos relacionados con los corticoides. Si es necesario el tratamiento puede ser sobre los síntomas y de apoyo.

Las reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad pueden tratarse con adrenalina, respiración artificial con presión positiva y aminofilina. El paciente debe mantenerse caliente y tranquilo.

La vida media biológica de la Dexametasona en plasma es de unos 190 minutos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

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



DENVER FARMA

MODO DE CONSERVACION

Conservar entre 5 °C y 30 °C. Proteger de la luz.

PRESENTACION

Envase Hospitalario conteniendo 100 ampollas de 2 ml.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.386

DENVER FARMA S.A.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Marzo 2022

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-42237557- Prospecto - Certificado N50.386

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.13 11:02:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.13 11:02:29 -03:00



DENVER FARMA

Proyecto de Rótulos

**DEXAMETASONA DENVER FARMA
DEXAMETASONA FOSFATO 4 mg/ml
Solución inyectable**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Vía: I.M. – I.V.

Presentación: Estuche conteniendo 100 ampollas de 2 ml.

Fórmula:

-Cada ml de DEXAMETASONA DENVER FARMA inyectable contiene:

Dexametasona Fosfato (Disódico) 4,0 mg
Excipientes: Bisulfito de sodio, Citrato de sodio, Hidróxido de sodio, Agua para inyectable
c.s.p. 1 ml.

Posología e Indicaciones: ver Prospecto Interno.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar entre 5 °C y 30 °C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 50.386

Lote:

Vencimiento: 24 meses

DENVER FARMA S.A.

Mozart S/N, Centro Industrial Garín, Escobar, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: José Luis Tombazzi – Farmacéutico.

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8893 - M.P. 10247

DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-42237557- DENVER - Rotulo - Certificado N50.386.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.13 11:02:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.13 11:02:03 -03:00