



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

DISPOSICIÓN N° **0 2 1 8**

BUENOS AIRES, **1 5 ENE 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000093-15-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto CRONOLEVEL / BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO – BETAMETASONA DIPROPIONATO MICRONIZADO, forma farmacéutica: INYECTABLE, autorizado por el Certificado N° 38.189.

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, circular N° 004/13.

Que a fojas 192 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre del 2015.

  
VP



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

DISPOSICIÓN N° **0 2 1 8**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 144 a 176, información para el paciente de fojas 177 a 191; desglosando de fojas 144 a 154 y 177 a 181, para la Especialidad Medicinal denominada CRONOLEVEL / BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO - BETAMETASONA DIPROPIONATO MICRONIZADO, propiedad de la firma MSD ARGENTINA S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.189 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-000093-15-3

DISPOSICIÓN N° **0 2 1 8**

Dr. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

0218  
MSD



5 ENE 2016

**INFORMACION PARA EL PRESCRIPTOR**

**CRONOLEVEL®**

**BETAMETASONA (COMO DIPROPIONATO)**

**BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISÓDICO)**

Suspensión inyectable

No Administrar por vía Intravenosa. Agitar antes de usar

Para administración intramuscular, intraarticular, periarticular, intrabursal, intradérmica, intralesional y en tejidos blandos.

INDUSTRIA MEXICANA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:** Cada ml contiene **Betametasona dipropionato micronizado 6,43 mg** (equivalente a 5 mg de Betametasona); **Betametasona fosfato disódico 2,63 mg** (equivalente a 2 mg de Betametasona). Excipientes: fosfato de sodio dibásico anhidro 2,00 mg; cloruro de sodio 5.00 mg; edetato disódico 0,10 mg; polisorbato 80 0,50 mg; alcohol bencílico 9.00 mg; metilparabeno 1,30 mg; propilparabeno 0.20 mg; carboximetilcelulosa sódica 5.00 mg; polietilenglicol 4000 20,00 mg; agua para inyección c.s.p. 1ml.

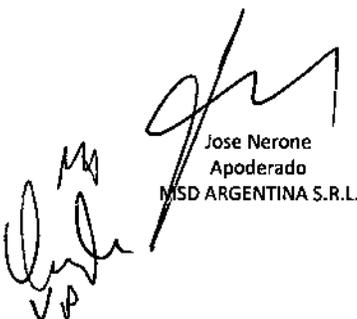
**ACCIÓN TERAPEUTICA:** Glucocorticoide. Código ATC H02AB01.

**INDICACIONES:** CRONOLEVEL® Suspensión inyectable está recomendado en el tratamiento de varios procesos agudos y críticos que respondan a los corticosteroides. La terapia con hormona corticosteroide es un coadyuvante y no un sustituto de la terapéutica convencional. Entre las afecciones más representativas se encuentran:

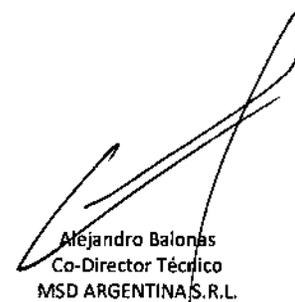
**Trastornos osteomusculares y de los tejidos blandos:** Como tratamiento coadyuvante para administrar a corto plazo (para sostener al paciente durante un episodio agudo o una exacerbación) en casos de artritis reumatoide; osteoartritis (después de traumatismo o sinovitis); artritis psoriásica; espondilitis anquilosante; artritis gotosa aguda; bursitis aguda y subaguda; fiebre reumática aguda; fibrositis; epicondilitis; tenosinovitis no específica aguda; miositis. CRONOLEVEL® Suspensión inyectable también puede ser útil en el tratamiento de tumores císticos de una aponeurosis o tendón (ganglión).

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

**Enfermedades dermatológicas:** Dermatitis atópica (eccema numular); neurodermatitis (Liquen simple circunscrito); dermatitis por contacto; dermatitis solar severa; urticaria; liquen plano hipertrófico; necrobiosis lipoidica diabética; alopecia areata; lupus eritematoso discoide; placas psoriásicas; queloides; pénfigo; dermatitis herpetiforme; acné quística.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

0 2 1 8  
MSD



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

**Enfermedades neoplásicas:** Para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos; leucemia aguda en niños.

**Otras reacciones:** Síndrome adrenogenital; colitis ulcerosa; ileítis regional; esprue; afecciones podales (bursitis bajo heloma duro; hallux rigidus; quinto dedo varo); afecciones que necesitan inyección subconjuntival; discrasias sanguíneas que respondan a los corticosteroides; nefritis y síndrome nefrótico. La insuficiencia corticosuprarrenal primaria o secundaria puede tratarse con CRONOLEVEL® Suspensión inyectable pero, en caso de que se utilice, debe suplementarse con mineralocorticoides. CRONOLEVEL® Suspensión inyectable está recomendado para: (1) la inyección intramuscular en afecciones que respondan a los corticosteroides sistémicos; (2) la inyección directa en los tejidos blandos afectados, donde esté indicado; (3) la inyección intraarticular y periarticular en los trastornos artríticos; (4) la inyección intralesional en diversas afecciones dermatológicas y (5) la inyección local en ciertos trastornos inflamatorios y císticos del pie.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:** CRONOLEVEL® Suspensión inyectable es una combinación de ésteres solubles y muy levemente solubles de betametasona, que proporciona efectos antiinflamatorios, antirreumáticos y antialérgicos en el tratamiento de los trastornos que responden a los corticosteroides. La actividad terapéutica rápida se alcanza a través del éster soluble, fosfato sódico de betametasona, el cual se absorbe rápidamente después de la inyección.

La actividad sostenida es proporcionada por el dipropionato de betametasona, que es solo levemente soluble y pasa a ser un depósito para la absorción lenta, controlando así los síntomas durante un período prolongado.

El pequeño tamaño de los cristales de dipropionato de betametasona permite el empleo de una aguja de calibre fino (hasta calibre 26) para la administración intradérmica e intralesional. Los glucocorticoides, como la betametasona, producen efectos metabólicos profundos y variados y modifican la respuesta inmune del organismo frente a diversos estímulos. La betametasona presenta elevada actividad glucocorticoide y leve actividad mineralocorticoide.

**FARMACOCINÉTICA:** Los análogos adrenocorticales sintéticos, incluyendo el fosfato sódico de betametasona y el dipropionato de betametasona, se absorben en el sitio de inyección y producen efectos terapéuticos locales y sistémicos y otras acciones farmacológicas. Como ocurre con otros glucocorticoides, la betametasona se metaboliza en el hígado. Químicamente, la betametasona es significativamente diferente de los corticosteroides naturales, como para afectar su metabolismo. La vida media plasmática de la betametasona administrada por vía oral o parenteral es 300 minutos, en contraste con la de la hidrocortisona, que es de aproximadamente 90 minutos. En los pacientes con enfermedad hepática, la depuración de betametasona fue más lenta que en los sujetos normales.

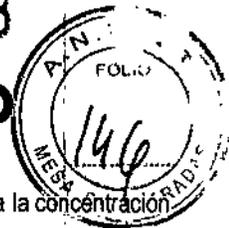
VP   
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

0218  
MSD



Parece ser que el nivel biológicamente efectivo de un corticosteroides está más vinculado al corticoide no ligado, que a la concentración plasmática total del fármaco. La betametasona se liga en grado apreciable a las proteínas plasmáticas (promedio para el rango de concentraciones: 62,5%); no obstante, a las concentraciones plasmáticas usuales, la hidrocortisona se liga en un 89%. La betametasona en concentraciones de hasta 100 veces las de la hidrocortisona, no altera la ligadura de ésta última. La betametasona se une principalmente a la albúmina.

No se ha demostrado una relación específica entre el nivel de corticosteroide en sangre (total o no ligado) y los efectos terapéuticos, dado que los efectos farmacodinámicos de los corticosteroides persisten más allá del periodo en el que resulta medible en plasma. Mientras la vida media plasmática de la betametasona administrada sistémicamente es 300 minutos, la vida media biológica es de 36 a 54 horas. Con excepción de la terapia de sustitución, las dosis efectivas y seguras de los corticosteroides han sido determinadas esencialmente mediante pruebas empíricas.

Seis sujetos sanos del sexo masculino recibieron inyecciones intramusculares de betametasona marcada con tritio de acuerdo al siguiente esquema: dos recibieron 5 mg de dipropionato de betametasona marcado; otros dos recibieron 1,66 mg de fosfato sódico de betametasona marcado y los dos últimos recibieron una combinación de 5 mg de suspensión de dipropionato de betametasona marcado más 2 mg de solución de fosfato sódico de betametasona sin marcar (CRONOLEVEL® Suspensión inyectable).

En este estudio, al fosfato sódico de betametasona, inyectado por vía intramuscular, se absorbió rápidamente y se hidroliza de inmediato, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a los 60 minutos. La droga se excreta casi por completo en el primer día después de la administración; muy escasa radioactividad se detectó en orina. Por su parte, al dipropionato de betametasona se absorbió muy lentamente, se metabolizó gradualmente y se excreta parcialmente durante más de 10 días. No obstante, el mayor porcentaje de radioactividad se obtuvo dentro de los 7 a 8 días. En forma similar, cuando se inyecta el producto combinado (CRONOLEVEL® Suspensión inyectable), aproximadamente al 40% de la radioactividad se eliminó en el término de 10 días, habiéndose excretado la mayor parte al séptimo día.

Después de la inyección de fosfato sódico de betamatesona solo, la concentración plasmática de cortisol se suprimió en los 30-60 minutos siguientes a la inyección y declina rápidamente al nivel basal en el lapso de 4 horas. La excreción urinaria de 17-hidroxicorticosteroides (17-OHC) se afectó en forma similar; no obstante, este efecto no persistió durante más de tres días, después de los cuales se produjo la recuperación en ambos sujetos.

En forma similar el efecto observado con posterioridad a la inyección de fosfato de betametasona solo, al nivel de cortisol plasmático fue suprimido en los 60 minutos posteriores a la aplicación de dipropionato de betametasona solo o en combinación con fosfato (CRONOLEVEL® Suspensión inyectable), y declinó a un nivel basal en el lapso de 4 horas. La excreción urinaria de 17-hidroxicorticosteroides (17 OHC) estuvo alterada durante el periodo de observación de diez días en todos los sujetos que recibieron dipropionato de betametasona solo o la combinación (CRONOLEVEL® Suspensión inyectable). La recuperación ocurrió en todos los sujetos entre el décimo y decimonoveno día después de la administración medicamentosa.

Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



**POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:** LAS DOSIS REQUERIDAS SON VARIABLES Y DEBEN DETERMINARSE INDIVIDUALMENTE DE ACUERDO CON LA ENFERMEDAD ESPECÍFICA, SU GRAVEDAD Y LA RESPUESTA DEL PACIENTE. La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria. Si después de un periodo razonable esto no sucede, la terapia con CRONOLEVEL® Suspensión inyectable debe discontinuarse e instituirse otro tratamiento apropiado.

**Administración sistémica:** En la mayoría de las condiciones, el tratamiento sistémico se inicia con la aplicación de 1 ml a 2 ml de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable, que se repite según necesidad. La administración se realiza mediante una inyección intramuscular profunda en la región glútea. La posología y la frecuencia de administración dependen de la gravedad de la afección del paciente y de la respuesta terapéutica. Inicialmente puedan requerirse 2 ml en el manejo de enfermedades graves, tales como estado asmático o lupus eritematoso, que se resolvieron mediante la aplicación de medidas de urgencia apropiadas. Una gran variedad de afecciones dermatológicas responden a la inyección intramuscular de 1 ml de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable, repetida de acuerdo con la respuesta de la enfermedad.

En el tratamiento de la bursitis aguda o crónica, se recomienda la administración intramuscular de 1 ml a 2 ml de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable, repetida según necesidad.

**Administración local:** Muy rara vez esta requiere al empleo concomitante de un anestésico local. Si se desea administrar conjuntamente un anestésico local, se pueda mezclar CRONOLEVEL® Suspensión inyectable (en la jeringa y no en el frasco ampolla) con clorhidrato de procaína o lidocaína al 1% o 2% o algún otro anestésico local similar, utilizando fórmulas que no posean parabenos. Deben evitarse los anestésicos que contengan Metilparabeno, Propilparabeno, fenol, etc. Primeramente se retira del frasco ampolla la dosis requerida de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable empleando una jeringa.

A continuación se añade el anestésico local y la jeringa se agita brevemente.

En el tratamiento de la bursitis subdeltoidea subacromial, olecraneana y prerrotuliana, la inyección intrabursal de 1 ml a 2 ml de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable suele ser suficiente. La bursitis crónica puede tratarse con dosis reducidas una vez que se han controlado los síntomas agudos. En los casos de tenosinovitis, tendinitis y peritendinitis aguda, la aplicación de una inyección de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable debería aliviar la afección.

En las formas crónicas de estas afecciones puede ser necesario repartir la inyección, según lo requiera el estado del paciente.

En el tratamiento de la artritis reumatoidea y la osteoartritis se recomienda la administración intraarticular de 0,5 ml a 2 ml de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable. La duración de la mejoría, varía ampliamente en ambas enfermedades.

*vp*  
*Ch...*  
  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

0218



Las dosis recomendadas para la inyección intraarticular de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable son: articulaciones mayores (rodilla, cadera, hombro) 1 ml a 2 ml; articulaciones medianas (codo, muñeca, tobillo) 0,5 ml a 1 ml; articulaciones pequeñas (pie, mano, pecho) 0,25 ml a 0,5 ml.

Las afecciones cutáneas puedan responder a la inyección intralesional del fármaco. La respuesta de algunas lesiones que no se tratan directamente podrá deberse a un leve efecto sistémico de la droga. En el tratamiento intralesional se recomienda una dosis intradérmica de 0.2 ml/cm<sup>2</sup> de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable, inyectada en forma uniforme con una jeringa de tuberculinas y una aguja de calibre 26. La cantidad total de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable inyectada semanalmente en todos los sitios no debe exceder de 1 ml.

CRONOLEVEL® Suspensión inyectable puede utilizarse en aquellas afecciones del pie que responden a los corticosteroides. La bursitis bajo heloma duro puede tratarse con dos inyecciones sucesivas de 0,25 ml cada una. Una jeringa de tuberculina con una aguja de calibre 25 resulta adecuada para la mayoría de las inyecciones aplicadas en el pie.

Las dosis recomendadas a intervalos de aproximadamente una semana son: bursitis bajo heloma duro o mola 0,25 ml a 0,5 ml; bursitis bajo espón calcáneo 0,5 ml; bursitis bajo hallux rigidus 0,5 ml; bursitis sobre quinto dedo varo 0,5 ml; quiste sinovial 0,25 ml a 0,5 ml; neuralgia de Morton (metatarsalgia) 0,25 ml a 0,5 ml; tenosinovitis 0,5 ml; periostitis del cuboides 0,5 ml; artritis gotosa aguda 0,5 ml a 1 ml. Cuando se obtenga una respuesta favorable, deberá determinarse la dosis útil de mantenimiento, disminuyendo paulatinamente la dosis inicial en valores pequeños, a intervalos apropiados, hasta alcanzar la dosis más baja capaz de mantener una respuesta clínica adecuada. La exposición del paciente a situaciones de estrés, ajenas a la enfermedad que se está tratando, puede requerir un aumento de la dosis de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable. Si el fármaco va a discontinuarse después de un tratamiento prolongado, la posología debe disminuirse gradualmente.

**CONTRAINDICACIONES:** CRONOLEVEL® Suspensión inyectable está contraindicado en pacientes con infecciones micóticas sistémicas y en aquellos que presentan reacciones de hipersensibilidad al fosfato sódico de betametasona, al dipropionato de betametasona, a otros corticosteroides, o a cualquier componente de la preparación. La administración intramuscular está contraindicada en pacientes con purpura trombocitopénica idiopática.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Eventos neurológicos serios, algunos resultantes en muerte, han sido reportados con la inyección epidural de corticoides. Los eventos específicos reportados incluyeron, pero no se limitaron a, infarto de médula ósea, paraplejía, tetraplejía, ceguera cortical y accidente cerebrovascular. Estos eventos neurológicos serios han sido reportados con y sin el uso de la fluoroscopia. La seguridad y eficacia de la administración epidural de corticoides no se han establecido, y los corticoides no están aprobados para este uso.

VP *[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



*[Handwritten signature]*  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



CRONOLEVEL® Suspensión inyectable no debe administrarse por vía intravenosa o subcutánea. Durante la aplicación es obligatorio ampliar una técnica estrictamente aséptica. CRONOLEVEL® Suspensión inyectable contiene dos ésteres de betametasona; uno de ellos, el fosfato sódico de betametasona, desaparecerá rápidamente del sitio de inyección.

Por lo tanto, el potencial para producir efectos sistémicos de esta porción soluble de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable daba ser tenido en cuenta por el médico cuando se emplee esta preparación.

Las inyecciones intramusculares de corticosteroides deben administrarse profundamente en masas musculares grandes para evitar la atrofia del tejido local. La administración intraarticular, intralesional y en los tejidos blandos de un corticosteroides puede producir tanto efectos locales como sistémicos. Para excluir un proceso aséptico, se hace necesario al examen apropiado del líquido sinovial. Daba evitarse la inyección local de un corticosteroides en una articulación previamente infectada. Un aumento marcado del dolor y la tumefacción local, acompañado de restricción del movimiento articular, fiebre y malestar, sugieren la presencia de artritis séptica. Si se confirma al diagnóstico de sepsis, deberá instituirse el tratamiento antimicrobiano apropiado.

Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables, áreas infectadas o espacios intervertebrales. Las inyecciones repetidas en articulaciones con osteoartritis pueden incrementar la destrucción de la articulación. Evitar la inyección directa de corticosteroides en los tendones, ya que puede producirse ruptura tardía de los mismos. Después del tratamiento corticosteroides intraarticular, el paciente debe tener cuidado de no usar excesivamente la articulación en que se ha obtenido el beneficio sintomático. Como en raras ocasiones han ocurrido reacciones anafilácticas en enfermos que recibieron corticoterapia por vía parenteral, previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, especialmente si el paciente presenta antecedentes de alergia a cualquier fármaco. En los casos de corticoterapia prolongada, deberá considerarse la transferencia del paciente de la administración parenteral a la vía oral una vez evaluados los potenciales riesgos y beneficios.

Pueden requerirse ajustes de la dosis en función de las remisiones o exacerbaciones de la enfermedad, de la respuesta individual del paciente al tratamiento y de la exposición del mismo a situaciones de estrés emocional o físico, tales como infección severa, cirugía o lesión. Después de la suspensión de una corticoterapia prolongada o con dosis altas, puede ser necesaria la vigilancia del enfermo por hasta un año.

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

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

VP

## PROYECTO DE PROSPECTO

0.218



El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño de los nervios ópticos y un incremento de las infecciones oculares secundarias debidas a hongos o virus. Las dosis normales y altas de corticosteroides pueden ocasionar aumento de la presión sanguínea, retención hidrosalina a incremento de la excreción de potasio. Es menos probable que estos efectos ocurran con los derivados sintéticos, a no ser que se utilicen en dosis elevadas. La restricción de sal en los alimentos y el suplemento de potasio pueden ser necesarios. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

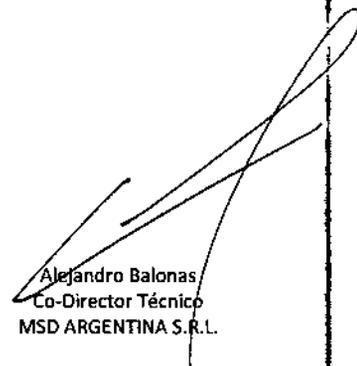
No deben llevarse a cabo procedimientos de inmunización mientras los pacientes estén recibiendo corticosteroides, especialmente en dosis elevadas, debido al peligro potencial de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta en la producción de anticuerpos. Sin embargo, se puedan llevar a cabo procedimientos inmunizantes en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como por ejemplo, en la enfermedad de Addison. Se debe advertir a los pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides, que eviten quedar expuestos al sarampión o a la varicela y, en caso de que ella ocurra, que consulten al médico. Esto es particularmente importante en los niños.

La corticoterapia en los pacientes con tuberculosis activa debe limitarse a los casos de tuberculosis diseminada o fulminante, en los cuales el corticosteroide se utiliza para el tratamiento de la enfermedad en combinación con un régimen antituberculoso adecuado. La prescripción de corticosteroides a pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina requiere una estrecha vigilancia, ya que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la corticoterapia prolongada, los enfermos deben recibir quimioprofilaxis. Cuando se utilice rifampicina en un programa quimioproláctico, debe tenerse en cuenta que la misma incrementa la depuración metabólica hepática de los corticosteroides, por lo cual puede ser necesario un ajuste de la dosis de los mismos.

Debe utilizarse la menor dosis posible de corticosteroide para controlar la afección que se está tratando. Cuando sea posible una disminución de la dosis, la misma deberá ser gradual. La suspensión demasiado rápida del corticosteroide puede producir insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, la cual puede minimizarse reduciendo gradualmente la dosis. Esta insuficiencia relativa puede persistir durante varios meses después de interrumpido el tratamiento. Si durante este periodo se produce una situación de estrés, debe restablecerse el tratamiento corticosteroide. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosis de los mismos. Como la secreción mineral corticoide puede estar afectada, se recomienda la administración concomitante de sodio y/o un agente mineralocorticoide. El efecto de los corticosteroides aumenta en los pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación corneal. Durante la corticoterapia pueden desarrollarse trastornos psicicos. Los corticosteroides pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas existentes.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

UP

## PROYECTO DE PROSPECTO

0218



Se recomienda precaución al administrar corticosteroides en los siguientes casos: colitis ulcerosa inespecífica, si hay una probabilidad de perforación inminente, absceso, u otra infección pirógena; diverticulitis; anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente; insuficiencia renal; hipertensión; osteoporosis y miastenia gravis. Como las complicaciones de la corticoterapia dependen de la magnitud de la dosis y de la duración del tratamiento, para cada paciente deberá tomarse una decisión basada en los riesgos y beneficios de la administración del fármaco. El crecimiento y desarrollo de los lactantes y niños que reciben corticoterapia prolongada debe vigilarse cuidadosamente, dado que los corticoides pueden alterar las tasas de crecimiento e inhibir la producción endógena de corticosteroides. En algunos pacientes, la corticoterapia puede alterar la movilidad y número de espermatozoides.

**Interacción farmacológica:** El uso concurrente de fenobarbital, fenitoína, rifampicina o efedrina puede incrementar el metabolismo de los corticosteroides, disminuyendo su actividad terapéutica. Los pacientes tratados concomitantemente con corticosteroides y estrógenos deben ser observados para detectar un posible incremento de los efectos del corticosteroide.

La administración simultánea de corticosteroides con diuréticos que produzcan depleción de potasio, puede acentuar la hipopotasemia.

El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardíacos puede aumentar la posibilidad de arritmias o la toxicidad de la digital asociada con hipopotasemia. Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causada por anfotericina B. En todos los pacientes que reciban cualquiera de estas combinaciones terapéuticas deben vigilarse cuidadosamente las concentraciones séricas de electrolitos, particularmente los niveles de potasio.

El uso concomitante de corticosteroides con anticoagulantes de tipo cumarínicos puede aumentar o disminuir los efectos anticoagulantes, requiriendo posiblemente un ajuste de la dosis. Los efectos combinados de los antiinflamatorios no esteroides o el alcohol con los glucocorticoides pueden dar lugar a un aumento de la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones sanguíneas de salicilato.

En los casos de hipoprotrombinemia, la combinación de ácido acetilsalicílico con corticosteroides debe utilizarse con precaución. Cuando se administren corticosteroides a pacientes diabéticos, puede requerirse un ajuste de la posología de la droga antidiabética. El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta a la somatotropina.

**Interacciones con la prueba de laboratorio:** Los corticosteroides pueden afectar los resultados de la prueba del tetrazolio nitroazul para infección bacteriana y producir resultados falsos negativos.

MA  
VP

Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**Confidencial**

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**Uso durante embarazo:** Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en seres humanos utilizando corticosteroides, el empleo de CRONOLEVEL® Suspensión inyectable durante el embarazo o en mujeres en edad fértil requiere que se evalúen los posibles beneficios de la droga en relación a los potenciales riesgos para la madre y el feto. Los recién nacidos de madres que recibieron dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados en lo que respecta a signos de hipoadrenalismo. Cuando las madres recibieron betametasona inyectable antes del parto, los lactantes presentaron supresión transitoria de la hormona de crecimiento fetal y presuntamente de las hormonas hipofisarias que regulan la producción de corticosteroides por parte de las zonas definitiva y fetal de las glándulas suprarrenales fetales. Sin embargo, la depresión de la hidrocortisona fetal no interfirió con las respuestas hipofisopararrenales al estrés después del nacimiento. Como los corticosteroides atraviesan la barrera placentaria, se recomienda examinar cuidadosamente a los recién nacidos cuyas madres recibieron corticoterapia durante una parte o gran parte del embarazo, por la posible ocurrencia, aunque muy rara, de cataratas congénitas. Las mujeres que han recibido corticoterapia durante el embarazo deben mantenerse en observación durante y después del parto por si aparecen signos de insuficiencia suprarrenal debidos al estrés asociado con el parto.

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

**REACCIONES ADVERSAS:** Las reacciones adversas a CRONOLEVEL® Suspensión inyectable son similares a las comunicadas con otros corticosteroides y se relacionan con la posología y la duración del tratamiento. Habitualmente, las mismas pueden ser revertidas o minimizadas disminuyendo la dosis; en general, esto es preferible a la interrupción del tratamiento.

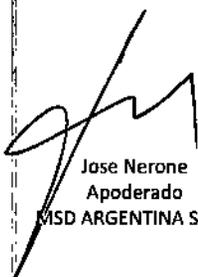
**Trastornos Hidroeléctricos:** Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica; retención de líquido; insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

**Osteomusculares:** Debilidad muscular, miopatía corticosteroide, pérdida de masa muscular; agravamiento de los síntomas miasténicos en la miastenia gravis; osteoporosis; fracturas por compresión vertebral; necrosis aséptica de la cabeza femoral y humeral; fracturas patológicas de los huesos largos; ruptura de tendones; inestabilidad articular (por inyecciones intraarticulares repetidas).

**Gastrointestinales:** Úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsecuente; pancreatitis; distensión abdominal; esofagitis ulcerosa.

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

*UP*



Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial



Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

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

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

**Oftálmicas:** Cataratas subcapsulares posteriores; aumento de la presión intraocular, glaucoma; exoftalmos.

**Metabólicas:** Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

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

**Otras:** Reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad y reacciones hipotensas o similares al choque.

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

**SOBREDOSIS:** Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

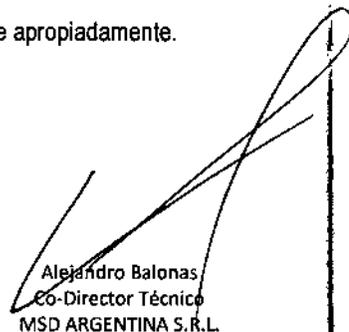
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

**Síntomas:** No es de esperar que la sobredosis aguda de corticosteroides, incluyendo batametasona, dé lugar a una situación potencialmente fatal. Con excepción de las dosis extremas, es improbable que unos pocos días con dosis excesivas de corticosteroides produzcan resultados peligrosos en ausencia de contraindicaciones específicas, como ser, pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o ulcera péptica activa o aquellos que reciban medicamentos tales como digital, anticoagulantes de tipo cumarínicos o diuréticos depletors de potasio.

**Tratamiento:** Las complicaciones resultantes de los efectos metabólicos de los corticosteroides, de los efectos deletéreos de la enfermedad de base o concomitantes, o de las interacciones farmacológicas, deben tratarse apropiadamente.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

MA  
VP

**PROYECTO DE PROSPECTO**

0218  
 **MSD**



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

**PRESENTACIONES:**

- 1 frasco ampolla monodosis x 2 ml y una jeringa descartable estéril apirógena.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Agitar antes de usar. Conservar entre 2° y 25°C. Proteger de la luz y la congelación.

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

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 38.189.

Fabricado por **Schering Plough S.A. de C.V.**, Av. 16 de Septiembre N° 301, Xaltocan, Xochimilco, México, D.F.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. [www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar)

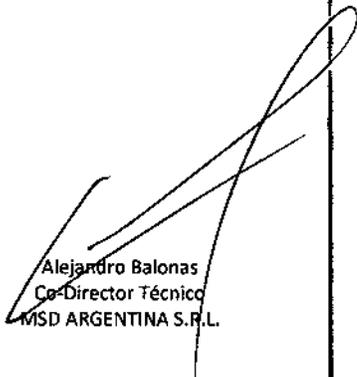
Directora Técnica: Cristina Wiege, Farmacéutica.

Fecha última de revisión:.....

S-CCDS-MK1460-SUI-102014

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

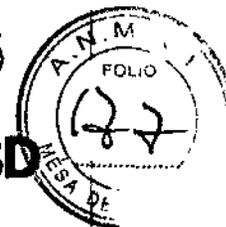
  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

0218



**MSD**



**INFORMACION PARA EL PACIENTE**

**CRONOLEVEL®**

**BETAMETASONA (COMO DIPROPIONATO)**

**BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISÓDICO)**

Suspensión inyectable

No Administrar por vía Intravenosa. Agitar antes de usar

Para administración intramuscular, intraarticular, periarticular, intrabursal, intradérmica, intralesional y en tejidos blandos.

INDUSTRIA MEXICANA

VENTA BAJO RECETA

Por favor lea cuidadosamente este prospecto antes de que empiece a tomar su medicamento, incluso si usted está renovando su prescripción. Algo de la información del prospecto anterior puede haber cambiado.

Recuerde que su médico le ha recetado CRONOLEVEL solamente para usted. Nunca se lo dé a nadie más.

**¿Qué es CRONOLEVEL?**

CRONOLEVEL® es una suspensión inyectable de betametasona, que proporciona efectos antiinflamatorios, antirreumáticos y antialérgicos.

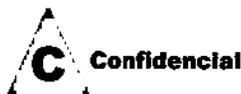
**¿Por qué mi médico me ha recetado CRONOLEVEL??**

CRONOLEVEL® está indicado para el tratamiento de varios procesos agudos y críticos que respondan a los corticosteroides. La terapia con corticosteroides es un tratamiento complementario y no un sustituto del tratamiento convencional.

Entre las afecciones más representativas se encuentran:

**Trastornos musculoesqueléticos y de los tejidos blandos:** artritis reumatoide (enfermedad que produce inflamación de las articulaciones); osteoartritis (enfermedad que produce desgaste de las articulaciones); artritis psoriásica (enfermedad que produce inflamación de las articulaciones debido a la psoriasis); espondilitis anquilosante (enfermedad que afecta las articulaciones de la columna vertebral); enfermedad llamada gota; bursitis aguda y subaguda (inflamación de las bolsas serosas de ciertas articulaciones); enfermedad inflamatoria llamada fiebre reumática; fibrositis (enfermedad caracterizada por dolores crónicos en distintas partes del cuerpo y aumento de la sensibilidad al tacto o presión sobre las zonas dolorosas, especialmente sobre los músculos y las articulaciones); enfermedad llamada epicondilitis o "codo del tenista" (lesión caracterizada por dolor en la parte externa del codo); tenosinovitis (inflamación del tendón y de la membrana sinovial que lo recubre); miositis (inflamación de los músculos). CRONOLEVEL® también está indicado para el tratamiento de tumores císticos de una aponeurosis o tendón (ganglión).

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

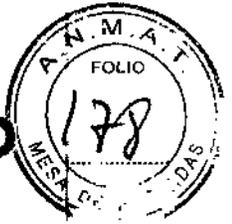


  
Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

VP

## PROYECTO DE PROSPECTO

0218



**Estados alérgicos:** Control de afecciones alérgicas severas o incapacitantes, refractarias a intentos adecuados con el tratamiento convencional, tales como rinitis (inflamación de la mucosa de la nariz), pólipos nasales (enfermedad que afecta el interior de la nariz y los senos paranasales por el crecimiento de tumores benignos que afectan la respiración), asma bronquial incluyendo estado asmático, dermatitis por contacto, inflamación atópica de la piel, hipersensibilidad medicamentosa, reacciones del suero; inflamación aguda de la laringe por causas no infecciosas.

**Enfermedades dermatológicas:** Dermatitis atópica (eczema numular); neurodermatitis (Liquen simple circunscrito); inflamación de la piel por contacto; reacción cutánea causada por la exposición a los rayos del sol; urticaria; liquen plano hipertrófico (enfermedad inflamatoria que afecta la piel y la mucosa oral); necrobiosis lipóidica diabética (enfermedad crónica de la piel que se manifiesta como placas de color amarillento y bordes de color violáceo); alopecia areata (pérdida de cabello en zonas localizadas); enfermedad llamada lupus eritematoso discoide; psoriasis en placas; queloides (lesiones de la piel formadas por crecimientos exagerados del tejido cicatrizal en el sitio de una lesión cutánea); enfermedad llamada pénfigo; dermatitis herpetiforme (afección cutánea de naturaleza inflamatoria e autoinmune); acné quístico.

**Enfermedades del colágeno:** Durante una exacerbación o como tratamiento de mantenimiento en ciertos casos de enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico, desórdenes reumáticos agudos (carditis reumática aguda), esclerodermia y dermatomiositis (enfermedades que afectan el tejido conectivo).

**Enfermedades neoplásicas:** Para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos; leucemia aguda en niños.

**Otras reacciones:** Síndrome adrenogenital (las glándulas suprarrenales no funcionan correctamente); colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria del colon); inflamación del íleon; enfermedad llamada esprue; afecciones podales (bursitis bajo heloma duro; hallux rigidus; quinto dedo varo); afecciones que necesitan inyección subconjuntival (debajo de la conjuntiva del ojo); alteraciones de la sangre que respondan a los corticosteroides; inflamación de los tejidos del riñón y trastornos renales. La insuficiencia del tejido cortical de la glándula suprarrenal primaria o secundaria puede tratarse con CRONOLEVEL® pero, en caso de que se utilice, debe suplementarse con mineralocorticoides. CRONOLEVEL® está recomendado para: (1) la inyección intramuscular en afecciones que respondan a los corticosteroides sistémicos; (2) la inyección directa en los tejidos blandos afectados, donde esté indicado; (3) la inyección intraarticular y periarticular en los trastornos relacionados con artritis; (4) la inyección intralesional en diversas afecciones dermatológicas y (5) la inyección local en ciertos trastornos inflamatorios y císticos del pie.

Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO



### ¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR CRONOLEVEL?

#### ¿Quién no debe tomar CRONOLEVEL?

No tome CRONOLEVEL si usted:

- Tiene hipersensibilidad a la betametasona, a otros corticosteroides, o a cualquier componente de la preparación
- Tiene púrpura trombocitopénica idiopática
- Tiene infecciones micóticas sistémicas

#### ¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar y mientras esté tomando CRONOLEVEL?

Debe contarle a su médico si:

- Está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta;
- Está embarazada o en periodo de lactancia
- Tiene antecedentes de alergia a cualquier fármaco.
- Quedó expuesto al sarampión o a la varicela. Esto es particularmente importante en los niños.
- Tiene herpes simple ocular
- Tiene hipotiroidismo
- Tiene cirrosis
- Tiene Diabetes Mellitus
- Tiene colitis ulcerosa inespecífica
- Tiene diverticulitis
- Tiene anastomosis intestinal reciente
- Tiene úlcera péptica activa o latente
- Tiene insuficiencia renal
- Tiene hipertensión
- Tiene osteoporosis
- Tiene miastenia gravis
- Tiene tuberculosis activa o latente

#### ¿Puedo tomar CRONOLEVEL con otros medicamentos?

CRONOLEVEL puede afectar la acción de otras drogas así como otras drogas pueden afectar la acción de CRONOLEVEL.

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

VP  
M  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

**C** Confidencial

Alejandro Balonas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

## PROYECTO DE PROSPECTO

0218  
MSD



### ¿Cómo debo tomar CRONOLEVEL?

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

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

### ¿Qué efectos adversos puede tener CRONOLEVEL?

Los efectos adversos a CRONOLEVEL son similares a las comunicadas con otros corticosteroides y se relacionan con la posología y la duración del tratamiento. Habitualmente, los mismos pueden ser revertidos o minimizados disminuyendo la dosis.

Los efectos adversos incluyen:

**Trastornos Hidroeléctricos:** Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica; retención de líquido; insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

**Osteomusculares:** Debilidad muscular, miopatía corticosteroide, pérdida de masa muscular; agravamiento de los síntomas miasténicos en la miastenia gravis; osteoporosis; fracturas por compresión vertebral; necrosis aséptica de la cabeza femoral y humeral; fracturas patológicas de los huesos largos; ruptura de tendones; inestabilidad articular (por inyecciones intraarticulares repetidas).

**Gastrointestinales:** Úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsecuente; pancreatitis; distensión abdominal; esofagitis ulceroosa.

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

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

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

**Oftálmicos:** Cataratas subcapsulares posteriores; aumento de la presión intraocular, glaucoma; exoftalmos.

**Metabólicos:** Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

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

**Otros:** Reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad y reacciones hipotensas o similares al choque.

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonjas  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.

MA  
UP

## PROYECTO DE PROSPECTO

0218  
MSD



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

### ¿Cómo puedo obtener más información acerca de CRONOLEVEL?

Usted puede obtener más información de su médico o farmacéutico. Ambos tienen información de prescripción completa.

### ¿Cómo debo conservar CRONOLEVEL?

Agitar antes de usar. Conservar entre 2° y 25°C. Proteger de la luz y la congelación.

### ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

No es de esperar que la sobredosis aguda de corticosteroides, incluyendo betametasona, produzcan resultados peligrosos en ausencia de contraindicaciones específicas (por ejemplo si Usted tiene diabetes, glaucoma o úlcera péptica activa).

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

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

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

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

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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"*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.189

Fabricado por: **Schering-Plough S.A. de C.V.** Av. 16 de Septiembre 301 Xaltocan, Xochimilco, México D.F.

INDUSTRIA MEXICANA

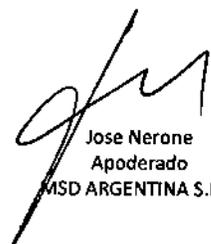
Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. [www.msd.com.ar](http://www.msd.com.ar)

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

### ¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto se revisó por última vez: .....

S-CCDS-MK1480-SUI-102014

  
Jose Nerone  
Apoderado  
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

  
Alejandro Balonás  
Co-Director Técnico  
MSD ARGENTINA S.R.L.