

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

DISPOSICIÓN Nº 1 7 7 6

BUENOS AIRES,

0 1 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021758-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SCHERING PLOUGH S.A. representante en Argentina de SCHERING PLOUGH CORPORATION, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto CELESTONE CRONODOSE / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE, BETAMETASONA (COMO ACETATO) 3 mg/ml; BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) 3,9 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 31.358.

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

Que a fojas 131 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

M

b



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

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

Por ello:

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

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 46 a 93, desglosando de fojas 78 a 93, y rótulos de fojas 95 a 97, desglosando a fojas 95, para la Especialidad Medicinal denominada CELESTONE CRONODOSE / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE, BETAMETASONA (COMO ACETATO) 3 mg/ml; BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) 3,9 mg/ml, propiedad de la firma SCHERING PLOUGH S.A. representante en Argentina de SCHERING PLOUGH CORPORATION, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 31.358 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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

Expediente Nº 1-0047-0000-021758-11-4

DISPOSICIÓN Nº 1276

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

cly

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

CELESTONE* CRONODOSE

BETAMETASONA (COMO ACETATO) 3 mg/ml

BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISÓDICO) 3,9 mg/ml

SUSPENSIÓN INYECTABLE PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR, INTRAARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABURSAL, INTRADÉRMICA E INTRALESIONAL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA

NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA - AGITAR ANTES DE USAR.

FÓRMULA:

Cada ml de CELESTONE* CRONODOSE contiene:

ACETATO DE BETAMETASONA	3,0 mg
BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO(Equivalente a 3,0 mg de Betametasona)	3,9 mg
Fosfato de sodio anhidro	7,1 mg
Fosfato monosódico monohidrato	3,4 mg
Edetato disódico	0,1 mg
Cloruro de benzalconio	0,2 mg
Agua destilada esterilizada	c.s.p 1,0 m

DESCRIPCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

CELESTONE* CRONODOSE Suspensión Inyectable es una suspensión acuosa estéril que combina ésteres solubles y levemente solubles de betametasona, proporcionando 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 fosfato sódico de betametasona, el cual se absorbe rápidamente después de la inyección.

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

La betametasona es un derivado de la prednisolona y presenta elevada actividad glucocorticoide y leve actividad mineralocorticoide.

Los glucocorticoides, como la betametasona, ejercen sus efectos biológicos mediante la activación de la transcripción de genes sensibles a ellos. Sus efectos se producen por reducción de la formación, liberación y actividad de mediadores

Scheri Dr. Al

Schering/Plough S.A Dr. Alfredo Wilkinson Applerado SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzobre
Co-Directora Técnida
Matrícula Profesional Nº 15.874



inflamatorios, al mismo tiempo que inhiben las funciones específicas y la migración de células inflamatorias. Sus efectos metabólicos profundos y variados modifican la respuesta inmune del organismo frente a diversos estímulos.

ACCIÓN TERAPEÚTICA:

Glucocorticoide. Código ATC: H02AB01.

INDICACIONES:

CELESTONE* CRONODOSE Suspensión Inyectable está recomendado en el tratamiento de enfermedades severas y moderadas, en procesos agudos y crónicos autolimitantes que responden a la corticoterapia sistémica y resulta especialmente útil en los pacientes en los que no es posible el tratamiento con un corticosteroide oral. La terapia con hormonas corticosteroides es un coadyuvante, y no un sustituto, de la terapéutica convencional.

Trastornos Endócrinos:

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

Trastornos osteomusculares:

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

Enfermedades del colágeno:

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

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:

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

ar,

Schering Hough S.A.

Dr. Alfredo Wilkinson

Apoderado

SCHERING-PLOUGH S.A.

Virginia Mazzobre

Co-Directora Técnica

Matrícula Profesional Nº 15.874



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

Trastornos del pie:

Como tratamiento coadyuvante para administrar a corto plazo (durante un episodio agudo o una exacerbación) en casos de bursitis bajo heloma duro, bajo heloma blando y bajo espolón calcáneo; bursitis sobre hallux rigidus y sobre quinto dedo varo; quiste siniovial; tenosinovitis; periostitis del cuboides; artritis gotosa aguda; metatarsalgia.

Enfermedades oftálmicas:

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

Enfermedades respiratorias:

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

Trastornos hematológicos:

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

Enfermedades gastrointestinales:

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

Uso prenatal en la prevención del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros:

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

Enfermedades neoplásicas:

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

Estados edematosos:

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

Schering-Platen S.A Dr. Alfred Wilkinson SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzobre
Co-Directora Técnica
Matricula Profesional Nº 15.874



Miscelánea:

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

FARMACOCINÉTICA:

Los análogos adrenocorticales sintéticos, incluido el fosfato sódico de betametasona y el acetato de betametasona, se absorben en el sitio de inyección y producen efectos terapéuticos locales y sistémicos y otras acciones farmacológicas.

El fosfato sódico de betametasona, libremente soluble en agua, se hidroliza en el organismo a betametasona, el corticosteroide biológicamente activo. 4 mg de fosfato sódico de betametasona equivalen a 3 mg de betametasona. El acetato de betametasona, prácticamente insoluble en agua, se encuentra en suspensión en CELESTONE* CRONODOSE Suspensión Inyectable. Este éster se hidroliza lentamente en el sitio de inyección.

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.

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

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

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

La betametasona en concentraciones de hasta 100 veces las de la hidrocortisona, no altera la unión de esta última. La betametasona se une principalmente a la albúmina.

Schering Polich S.A.

Dr. Affred Wilkinson

Applerado

SCAFAING-PLOUGH S.A. Virginia Mazzobre Co-Directora Técnica Matricula Profesional Nº 15.874

0/

No se ha demostrado una relación entre el nivel de corticosteroide en sangre (total o no ligado) y los efectos terapéuticos, dado que los efectos farmacodinámicos de los corticosteroides persisten más allá del período en el que resultan medibles en plasma.

Mientras la vida media plasmática de la betametasona administrada sistémicamente es ≥ 300 minutos, la vida media biológica es de 36 a 54 horas.

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

En dosis farmacológicas los corticosteroides, naturales como la hidrocortisona, o sintéticos como la betametasona y sus ésteres, suprimen la actividad secretoria de la corteza adrenal a través de mecanismos de retroalimentación negativa. Las concentraciones plasmáticas de hidrocortisona y los niveles urinarios de 17-hidroxicorticosteroides (17-OHC), comúnmente utilizados para evaluar la función de la corteza adrenal, caen; la depresión persistente estaría indicando una supresión continua del eje HPA y la presencia de cantidades suprafisiológicas de corticosteroide.

Utilizando estas mediciones, se ha determinado que la betametasona, por vía oral o inyectable como fosfato sódico de betametasona, presenta una rápida actividad corticosteroide, y una vida media biológica de 36 a 54 horas, es decir, de duración de la supresión del eje HPA. El fosfato de betametasona, inyectado como droga única, afecta la excreción urinaria de 17-OHC durante no más de tres días. Debido a que la deacetilación del acetato de betametasona sería un proceso lento, la duración de la actividad biológica de este éster sería más prolongada.

Así, inyecciones intramusculares de la suspensión acetato/fosfato de betametasona (9 mg) evidenciaron supresión de la actividad adrenal durante 7 a 10 días.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

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

Las vías de administración recomendadas son:

- 1) Inyección IM en condiciones alérgicas, enfermedades dermatológicas, reumáticas y otras que responden a los corticosteroides sistémicos, incluyendo bursitis.
- 2) Inyección directamente en tejidos blandos afectados en bursitis y trastornos inflamatorios asociados de los tendones, como tenosinovitis, y en enfermedades inflamatorias de los músculos, como fibrositis y miositis,

W/

Schering Wough S.A.

Dr. Alfredo Wilkinson

Apprerado

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

)





- 3) Invección intra-articular y periarticular en la artritis reumatoide y la osteoartritis
- 4) Inyección intra-lesional en diferentes afecciones dermatologicas.
- 5) Inyección local en ciertos trastornos inflamatorios del pie.

Administración sistémica:

El tratamiento de las enfermedades que requieren corticosteroides sistémicos puede ser cuidadosamente controlado mediante la administración de inyecciones intramusculares de CELESTONE* CRONODOSE. Su acción rápida y prolongada lo hace adecuado para iniciar el tratamiento en aquellas afecciones agudas en las cuales resulta necesario controlar rápidamente la inflamación y luego mantener el efecto. La acción de depósito del fármaco contribuye a prevenir las recidivas causadas por el mantenimiento irregular de los efectos corticosteroides.

En la mayoría de las condiciones, el tratamiento se inicia con la inyección intramuscular de 1 ml de CELESTONE* CRONODOSE, la cual se repite semanalmente o más a menudo, de ser necesario.

En enfermedades menos graves, generalmente son suficientes dosis menores. En las afecciones graves, como el estado asmático o el lupus eritematoso diseminado, inicialmente pueden requerirse 2 ml.

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

Cuando se considere necesario inducir el parto antes de la semana 32° de gestación o cuando el parto prematuro antes de la 32° semana sea inevitable debido a una complicación obstétrica, se recomienda administrar 2 ml (12 mg) de CELESTONE* CRONODOSE por vía intramuscular, por lo menos 24 horas antes del momento esperado del parto. Aplicar una segunda dosis (2 ml) 24 horas más tarde, a menos que el parto se haya producido.

También debe considerarse el tratamiento profiláctico con CELESTONE* CRONODOSE si el feto presenta un índice bajo de lecitina/esfingomielina (o una prueba de estabilidad de la espuma reducida en el líquido amniótico). En esta situación, debe emplearse el mismo régimen posológico recomendado para el uso prenatal en la prevención del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros.

Los corticosteroides no están indicados en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina después del nacimiento.

Administración local:

Si se desea administrar conjuntamente un anestésico local, se puede mezclar CELESTONE* CRONODOSE (en la jeringa y no en el frasco) con clorhidrato de lidocaína al 1% ó 2%, clorhidrato de procaína o algún otro anestésico local similar,

Schering Plough S.A.
Dr. Afredo Wilkinson 6
Apoderado

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

M

utilizando fórmulas que no posean parabenos. Deben evitarse los anestésicos què contengan metilparabeno, propilparabeno, fenol, etc.

Primeramente se retira del frasco la dosis requerida de CELESTONE* CRONODOSE empleando una jeringa.

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

En caso de bursitis (subdeltoidea, subacromial y prerrotuliana), la inyección de 1 ml por vía intrabursal suele ser suficiente. En la bursitis aguda recurrente y en las exacerbaciones agudas de la bursitis crónica, generalmente se requieren varias inyecciones intrabursales a intervalos de 1 a 2 semanas.

En la mayoría de los casos de tendinitis, miositis, fibrositis, tenosinovitis, peritendinitis y afecciones inflamatorias periarticulares, se recomienda administrar tres o cuatro inyecciones locales de 1 ml cada una, a intervalos de una a dos semanas.

La inyección debe aplicarse en la vaina del tendón afectado y no en el tendón mismo. En las enfermedades inflamatorias periarticulares, se debe infiltrar el área dolorosa. En los gangliones de las cápsulas articulares, se inyectan 0,5 ml directamente dentro de los quistes gangliónicos.

En la artritis reumatoide y la osteoartritis, se puede obtener alivio del dolor, de la sensibilidad y de la rigidez 2 a 4 horas después de la inyección intraarticular. Las dosis varían de 0,25 ml a 2 ml, de acuerdo con el tamaño de la articulación que va a inyectarse: articulaciones mayores (cadera) 1 ml a 2 ml; articulaciones grandes (rodilla, tobillo y hombro) 1 ml; articulaciones medianas (codo y muñeca) 0,5 ml a 1 ml y articulaciones pequeñas (mano y tórax) 0,25 ml a 0,5 ml. Regularmente el alivio perdura durante 1 a 4 semanas, o más. Empleando la técnica estéril, se inserta en la cavidad sinovial una aguja de calibre 29 a 24 con una jeringa vacía para aspiración y se extraen unas pocas gotas de líquido sinovial, para confirmar que la aguja se encuentra dentro de la articulación. La jeringa de aspiración se sustituye por la jeringa que contiene CELESTONE* CRONODOSE y se aplica la inyección en la articulación.

En el tratamiento intralesional, se inyectan 0,2 ml/cm² de CELESTONE* CRONODOSE por vía intradérmica (no subcutánea), empleando una jeringa de tuberculina con una aguja de calibre 25, de ½ pulgada (1,27 cm). Es importante depositar un volumen uniforme del medicamento intradérmicamente. La cantidad total inyectada en todos los sitios no debe exceder de 1 ml por semana.

CELESTONE* CRONODOSE también es eficaz en el tratamiento de las afecciones del pie que responden a los corticosteroides. La bursitis bajo heloma duro (callo duro) se ha controlado con dos inyecciones sucesivas de 0,25 ml cada una. El inicio del alivio puede ser rápido en afecciones como hallux rigidus (deformidad en flexión del primer dedo del pie), quinto dedo varo (desviación hacia dentro del quinto dedo del pie), y artritis gotosa aguda. Para la mayoría de las inyecciones que se aplican en el pie puede utilizarse una jeringa de tuberculina con una aguja de calibre 25,/de ¾ pulgada (1,90 cm). En la mayoría de las

N 2

Schering Plough S.A.

Dr. Attrect Wilkinson
Apoderado

SCHERING-PLOUGH S.A.

Virginia Mazzobre

Co-Directora Técnica

Matrícula Profesional Nº 15.874



afecciones del pie se recomiendan dosis de 0,25 ml a 0,5 ml, a intervalos de tres días a una semana. En la artritis gotosa aguda pueden requerirse dosis de hasta 1 ml.

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

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

CONTRAINDICACIONES:

CELESTONE* CRONODOSE Supensión Inyectable está contraindicado en pacientes con infecciones micóticas sistémicas y en aquellos que presentan reacciones de hipersensibilidad al fosfato sódico de betametasona, al acetato de betametasona, a otros corticosteroides, o a cualquier componente de la preparación.

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

CELESTONE* CRONODOSE SUSPENSIÓN INYECTABLE NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVENOSA O SUBCUTÁNEA.

Durante la aplicación es obligatorio emplear una técnica estrictamente aséptica.

CELESTONE* CRONODOSE contiene dos ésteres de betametasona; uno de ellos, el fosfato sódico de betametasona, desaparece rápidamente del sitio de inyección. Por lo tanto, el potencial para producir efectos sistémicos de esta porción soluble de CELESTONE* CRONODOSE debe ser tenido en cuenta por el médico cuando se emplee esta preparación.

Dado que el uso de profiláctico de corticosteroides más allá de la 32° semana de gestación todavía es controvertido, deben evaluarse los riesgos/beneficios para la madre y el feto cuando usen corticosteroides más allá de la 32° semana de gestación. Los corticosteroides no están indicados en el manejo del síndrome de membrana hialina después del nacimiento y no deben administrarse a mujeres embarazadas que presenten preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario.

Las inyecciones intramusculares de corticosteroides deben administrarse profundamente en masas musculares grandes para evitar la atrofia del tejido local.

W-2

Schering Plough S.A.

Dr. Alfredo Wilkinson

Apoderado

8

CHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzobre
Co-Directora Técnica
Matricula Profesional Nº 15.879





La administración intraarticular, intralesional y en los tejidos blandos de un corticosteroide puede producir tanto efectos locales como sistémicos.

Para excluir un proceso séptico, se hace necesario el examen apropiado del líquido sinovial.

Debe evitarse la invección local de un corticosteroide 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 el diagnóstico de sepsis, deberá instituirse el tratamiento antimicrobiano apropiado.

Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables, áreas infectadas o espacios intervertebrales. Las inyecciones repetidas en articulaciones con osteoartritis pueden incrementar la destrucción de la articulación.

Evitar la invección directa de corticosteroides en los tendones, ya que puede producirse ruptura tardía de los mismos. Después del tratamiento corticosteroide intraarticular, el paciente debe tener cuidado de no usar excesivamente la articulación en que se ha obtenido el beneficio sintomático.

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

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

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

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

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

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

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

edo Wilkinson

SCHERING-PLOUGH S Virginia Mazzobre Co-Directora Técnica

Matricula Profesional Nº 15.874

Restricted 🖨 Confidential

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

Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

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

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

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

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

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

> Flough S.A. Dr. Alfredb Wilkinson

SCHERING-PLOUGH S. Virginia Mazzobre

Co-Directora Técnica Matricula Profesional № 15.874

FOLIO

4 DE EN



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

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

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

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

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

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

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

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

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

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

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

Un

Dr. Alfredo Wilkinson

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



Estrógenos y anticonceptivos orales:

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

Anfotericina B y Diuréticos que produzcan depleción de potasio:

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

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

Glucósidos Cardiotónicos:

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

Antibióticos:

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

Anticoagulantes orales:

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

Ketoconazol:

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

Aintiinflamatorios No Esteroideos (AINEs):

Los efectos combinados de los antiinflamatorios no esteroides o el alcohol con los glucocorticoides pueden dar lugar a un aumento de la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales. Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones sanguíneas de salicilato. En los casos de hipoprotrombinemia, la combinación de ácido acetilsalicílico con corticosteroides debe utilizarse con precaución.

Medicamentos hipoalucemiantes:

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

Schering Ploygh 8.A. Dr. Alfredo Vitkinson Apergrado

SCHERING-PLOUGH S.K. Virginia Mazzobro Co-Directora Técnica Matrícula Profesional Nº 15.874



AN.M.A.T.

Somatotropina (GH):

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

Medicamentos antituberculosos:

Las concentraciones séricas de isoniazida pueden verse disminuidas.

Interacciones con las pruebas de laboratorio:

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

Uso durante el embarazo:

Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en seres humanos utilizando corticosteroides, el empleo de CELESTONE* CRONODOSE durante el embarazo o en mujeres en edad fértil requiere que se evalúen los posibles beneficios de la droga en relación a los potenciales riesgos para la madre y el feto. Los datos publicados indican que el uso profiláctico de corticosteroides más allá de la 32° semana de gestación todavía es controvertido. Por lo tanto, los médicos deben comparar los beneficios con los peligros potenciales para la madre y el feto cuando utilicen corticosteroides más allá de la 32° semana de gestación. Los corticosteroides no están indicados en el manejo del síndrome de membrana hialina después del nacimiento. En el tratamiento profiláctico de la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros, los corticosteroides no deben administrarse a mujeres embarazadas que presenten preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario. Los recién nacidos de madres que recibieron dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados en lo que respecta a signos de hipoadrenalismo. Cuando las madres recibieron betametasona inyectable antes del parto, los lactantes presentaron supresión transitoria de la hormona de crecimiento fetal y presuntamente de las hormonas hipofisarias que regulan la producción de corticosteroides por parte de las zonas definitiva y fetal de las glándulas suprarrenales fetales. Sin embargo, la de la hidrocortisona fetal no interfirió con las hipofisosuprarrenales al estrés después del nacimiento. Como los corticosteroides atraviesan la barrera placentaria, se recomienda examinar cuidadosamente a los recién nacidos cuyas madres recibieron corticoterapia durante una parte o gran parte del embarazo, por la posible ocurrencia, aunque muy rara, de cataratas congénitas.

Las mujeres que han recibido corticoterapia durante el embarazo deben mantenerse en observación durante y después del parto por si aparecen signos de insuficiencia suprarrenal debidos al estrés asociado con el parto.

Uso durante la lactancia:

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

13

CHERING-PLOUGH S. Virginia Mazzobre

Co-Directora Técnica Matricula Profesional Nº 18.874





REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas a CELESTONE* CRONODOSE 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, ésto es preferible a la interrupción del tratamiento.

Trastornos cardiovasculares:

Insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

Trastornos hidroelectrolíticos:

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

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:

Hipo; 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.

Neurológicas:

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 enfermedad; disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

Scherling-Plough S.A. Dr. Afriedo Wilkinson Apoderado

14.

SCHERING-PLOUGH S.A. Virginia Mazzobre Co-Directora Técnica Matricula Profesional Nº 15.874



N.M.A.T

Oftálmicas:

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

Metabólicas:

Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

Psiguiátricas:

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

Otras:

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

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

SOBREDOSIS:

Síntomas:

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

Tratamiento:

Las complicaciones resultantes de los efectos metabólicos de los corticosteroides, de los efectos deletéreos de la enfermedad de base o concomitante, o de las interacciones farmacológicas, deben tratarse apropiadamente. Mantener una ingesta adecuada de líquidos y vigilar los electrolitos en suero y orina, con especial atención al balance de sodio y potasio. Tratar el desequilibrio electrolítico si es necesario.

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

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

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

≁lough S.A. ede-Wilkinson

poderado

SEHERING-PLOUGH S.A. Virginia Mazzobre Co-Directora Técnica

Matricula Profesional Nº 15.874



PRESENTACIONES:

- 1 Frasco ampolla conteniendo 2, 3 y 5 ml
- 1 y 2 Ampollas conteniendo 1 ml
- 2 Jeringas prellenadas conteniendo 1 ml
- 1 Jeringa prellenada conteniendo 2 ml
- 1 Jeringa prellenada conteniendo 2 ml acompañada de 2 agujas estériles y apirógenas y 1 toallita embebida en alcohol isopropiolico
- Envase Hospitalatio de 1 frasco ampolla conteniendo 10 ml
- Envase hospitalario de 50 frascos ampolla conteniendo 2 ml
- Envase hospitalario de 50 ampollas conteniendo 1 ml
- 1 Jeringa prellenada de 5 ml de capacidad conteniendo 2 ml de principio activo, acompañada de 1 ampolla de solución anestésica de 3 ml (Clorhidrato de Lidocaína 1%), 2 agujas (1 intraarticular y 1 intramuscular) estériles y apirógenas y 1 toallita embebida en alcohol isopropílico.
- 1 Frasco ampolla conteniendo 2 ml con una jeringa estéril descartable.
- 1 Jeringa prellenada de 2 ml con aguja estéril y apirógena y una toallita embebida en alcohol isopropílico.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

AGITAR ANTES DE USAR. CONSERVAR ENTRE 2°C y 25°C. PROTEGER DE LA LUZ Y LA CONGELACIÓN.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 31.358.

Director Técnico: Cecilia Beatriz Zelada - Farmacéutica.

Última Revisión ANMAT: ...

Importado por SCHERING-PLOUGH S.A., Av. San Martín 1750, Florida.

Elaborado en Schering-Plough S.A. de C.V. Av. 16 de Septiembre 301 Xaltocan, Xochimilco, México D.F.

*Marca Registrada

Schering-Plough S.A.
Dr Afriedo Wilkinson

0008459-CEL-SOi-CCDS.1 - Version # 2.Apr 2007

CHERING-PLOUGH S.A. Virginia Mazzobre Co-Directora Técnica Matrícula Profesional № 15.874

PROYECTO DE RÓTULO

CELESTONE* CRONODOSE

BETAMETASONA (COMO ACETATO) 3 mg/ml

BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISÓDICO) 3,9 mg/ml

SUSPENSIÓN INYECTABLE PARA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR, INTRAARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABURSAL, INTRADÉRMICA E INTRALESIONAL

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA

* 1 AMPOLLA DE 1 ml

NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA - AGITAR ANTES DE USAR.

Agua destilada esterilizada	c.s.p 1,0 ml
Cloruro de benzalconio	0,2 mg
Edetato disódico	
Fosfato monosódico monohidrato	3,4 mg
Fosfato de sodio anhidro	7,1 mg
BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO(Equivalente a 3,0 mg de Betametasona)	3,9 mg
ACETATO DE BETAMETASONA	
FÖRMULA: Cada ml de CELESTONE* CRONODOSE contiene:	

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Ver prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y DE ALMACENAMIENTO:

AGITAR ANTES DE USAR. CONSERVAR ENTRE 2°C y 25°C. PROTEGER DE LA LUZ Y LA CONGELACIÓN.

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Lote N°:..... Vencimiento:.....

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 31.358.

Director Técnico: Cecilia Beatriz Zelada - Farmacéutica.

Importado por SCHERING-PLOUGH S.A., Av. San Martín 1750, Florida.

Elaborado en Schering-Plough S.A. de C.V. Av. 16 de Septiembre 301 Xaltocan, Xochimilco, México D.F.

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

*Marca Registrada

* NOTA: Mismo texto para las siguientes presentaciones:

- 1 Frasco ampolla conteniendo 2, 3 y 5 ml
- 2 Ampollas conteniendo 1 ml
- 2 Jeringas prellenadas conteniendo 1 ml
- 1 Jeringa prellenada conteniendo 2 ml
- 1 Jeringa prellenada conteniendo 2 ml acompañada de 2 agujas estériles y apirógenas y 1 toallita embebida en alcohol isopropiolico
- Envase Hospitalatio de 1 frasco ampolla conteniendo 10 ml
- Envase hospitalario de 50 frascos ampolla conteniendo 2 ml
- Envase hospitalario de 50 ampollas conteniendo 1 ml
- 1 Jeringa prellenada de 5 ml de capacidad conteniendo 2 ml de principio activo, acompañada de 1 ampolla de solución anestésica de 3 ml (Clorhidrato de Lidocaína 1%), 2 agujas (1 intraarticular y 1 intramuscular) estériles y apirógenas y 1 toallita embebida en alcohol isopropílico.
 - 1 Frasco ampolla conteniendo 2 ml con una jeringa estéril descartable.

1 Jeringa prellenada de 2 ml con aguja estéril y apirógena y una toallita embebida en alcohol

Schering-Plaugh S.A. Dr. Alfredo Wilkinson Apoderado

isopropílico.

W

SCHERING-PLOUGH S.A.
Virginia Mazzabre
Co-Directora Vecnica
Matricula Profesional Nº 15.874