



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-2581-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Marzo de 2019

Referencia: EX-2018-62762578-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-62762578-APN-DGA#ANMAT 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 la Especialidad Medicinal denominada CELESTONE CRONODOSE / BETAMETASONA (COMO ACETATO) – BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION INYECTABLE, BETAMETASONA (COMO ACETATO) 3 mg/ml – BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) 3.9 mg/ml; aprobada por Certificado N° 31.358.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L., propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada CELESTONE CRONODOSE / BETAMETASONA (COMO ACETATO) – BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION INYECTABLE, BETAMETASONA (COMO ACETATO) 3 mg/ml – BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) 3.9 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-06817785-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-06817891-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 31.358, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección

de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-62762578-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.21 18:19:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.21 18:19:06 -0300'



INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

CELESTONE CRONODOSE®

Betametasona acetato 3,0 mg/ml

Betametasona (como fosfato disódico) 3,0 mg/ml

Suspensión Inyectable para Administración Intramuscular, Intraarticular,
Periarticular, Intrabursal, Intradérmica e Intralesional

VENTA BAJO RECETA

NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA - AGITAR ANTES DE USAR.

FÓRMULA

Cada ml de CELESTONE CRONODOSE contiene: Betametasona acetato 3,0 mg, Betametasona fosfato disódico 3,9 mg (equivalente a 3,0 mg de Betametasona); Excipientes: Fosfato de sodio dihidrato 8,9 mg, Fosfato monosódico dihidrato 3,8 mg; Edetato disódico 0,1 mg; Cloruro de benzalconio 0,2 mg, Agua destilada esterilizada c.s.p. 1,0 ml.

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 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

 Confidential

M&D ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813689-APN-DEMA-SECRETARÍA DE SALUD



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 quísticos 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; eczema alérgico (dermatitis crónica); urticaria.

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

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 espón calcáneo; bursitis sobre hallux rigidus y sobre quinto dedo varo; quiste sinovial; 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,

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2018-06813689-APN-DEARM/ANMAT



coriorretinitis, inflamación del segmento anterior, uveitis posterior difusa y coroiditis, neuritis óptica; oftalmía simpática; retinitis central; neuritis retrobulbar.

Enfermedades respiratorias

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

Trastornos hematológicos

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

Enfermedades gastrointestinales

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

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.

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.

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balóns
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-05813739-APN-DEMA
DERMATOLOGIA



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.

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.

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813685-APN-DERIVACION MAT



Las concentraciones plasmáticas de hidrocortisona y los niveles urinarios de 17-hidrocorticosteroides (17-OHC), comúnmente utilizados para evaluar la función de la corteza adrenal, caen; la depresión persistente estaría indicando una supresión continua del eje HHA 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 HHA. 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,
- 3) Inyección intraarticular y periarticular en la artritis reumatoide y la osteoartritis.
- 4) Inyección intra-lesional en diferentes afecciones dermatológicas.
- 5) Inyección local en ciertos trastornos inflamatorios del pie.

Administración sistémica

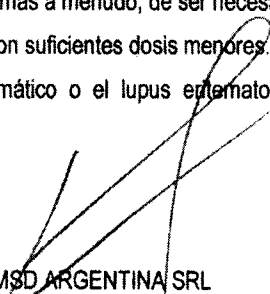
El tratamiento de las enfermedades que requieren corticosteroides sistémicos puede ser cuidadosamente controlado mediante la administración de inyecciones intramusculares de CELESTONE CRONODOSE. Su acción rápida y prolongada lo hace adecuado para iniciar el tratamiento en aquellas afecciones agudas en 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.

 Confidential


MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-05813739-APN-DERMA#ANMAT



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 lidocaina al 1% o 2%, clorhidrato de procaina 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 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 ganglionarios.

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

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado



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 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 Suspensión 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. (Ver sección Fórmula).

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.

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,

 Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico / **IF-2018-06813735-APN-DGR/ANMAT**
Apoderado



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.

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

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

Debe evitarse la inyección local de un corticosteroide en una articulación previamente infectada. Un aumento marcado del dolor y 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 inyección directa de corticosteroides en los tendones, ya que puede producirse ruptura tardía de los mismos.

Después del tratamiento corticosteroide intraarticular, el paciente debe tener cuidado de no usar excesivamente la articulación en que se ha obtenido el beneficio sintomático.

Se han presentado casos raros de reacciones anafilactoides / anafilácticas con posibilidad de shock en pacientes que reciben terapia parenteral con corticosteroides. Se deben tomar las medidas de precaución adecuadas con los pacientes que tienen un historial de reacciones alérgicas a los corticosteroides (ver Reacciones adversas).

En los casos de corticoterapia prolongada, deberá considerarse que el paciente rote de la administración parenteral a la oral una vez evaluados los potenciales riesgos y beneficios.

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813685-APN-DERMA/ANMAT



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 a menos que sean necesarios para controlar las reacciones medicamentosas. (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.

El uso de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma con posible daño a los nervios ópticos, y puede mejorar el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a bacterias, hongos o virus. Se debe considerar la derivación con un oftalmólogo de aquellos pacientes que desarrollen síntomas oculares o utilicen de productos que contienen corticosteroides durante más de 6 semanas. El uso de corticosteroides orales no se recomienda en el tratamiento de la neuritis óptica y puede conducir a un aumento en el riesgo de nuevos episodios. Los corticosteroides no deben usarse en herpes simple activo

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.

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico Apoderado
IF-2019-66813689-APN-DEBAM/ANMAT



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 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.

La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por fármacos puede minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Dicha insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción de la terapia; por lo tanto, si el estrés ocurre durante ese período, la corticoterapia debe reinstituirse. Debido a que la secreción de mineralocorticoides puede verse afectada, se debe administrar sal y / o mineralocorticosteroide al mismo tiempo.

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 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.

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico Apoderado
IF-2019-05813685-APN-DERMA/ANMAT



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

Inductores de Enzimas Hepáticas (Por ejemplo: barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina)

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

Interacciones con inhibidores potentes de CYP3A4

Los corticosteroides (incluida la betametasona) son metabolizados por CYP3A4.

Se ha informado que el ketoconazol disminuye el metabolismo de ciertos corticosteroides hasta en un 60%, lo que aumenta el riesgo de efectos secundarios de los corticosteroides.

La administración concomitante con otros inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina, ritonavir, productos que contienen cobicistat) puede conducir a exposiciones aumentadas de corticosteroides y, por lo tanto, a un riesgo incrementado de efectos secundarios de los corticosteroides sistémicos.

Considere el beneficio de la coadministración versus el riesgo potencial de los efectos de corticosteroides sistémicos, en cuyo caso los pacientes deben controlarse para detectar efectos secundarios de corticosteroides sistémicos.

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

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico **IF-2018-05813635-APN-DGR/MINMAT**
Apoderado



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.

Antiinflamatorios No Esteroides (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 hipoglucemiantes

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

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.

 Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico / **IF-2019-05813689-APN-DERMA/ANMAT**
Apoderado



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 32ª 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 32ª semana de gestación. Los corticosteroides no están indicados en el manejo del síndrome de membrana hialina después del nacimiento. En el tratamiento profiláctico de la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros, los corticosteroides no deben administrarse a mujeres embarazadas que presenten preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario. Los recién nacidos de madres que recibieron dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados en lo que respecta a signos de hipoadrenalismo. Cuando las madres recibieron betametasona inyectable antes del parto, los lactantes presentaron supresión transitoria de la hormona de crecimiento fetal y presuntamente de las hormonas hipofisarias que regulan la producción de corticosteroides por parte de las zonas definitiva y fetal de las glándulas suprarrenales fetales. Sin embargo, la depresión de la hidrocortisona fetal no interfirió con las respuestas hipofisopararrenales al estrés después del nacimiento. Como los corticosteroides atraviesan la barrera placentaria, se recomienda examinar cuidadosamente a los recién nacidos cuyas madres recibieron corticoterapia durante una parte o gran parte del embarazo, por la posible ocurrencia, aunque muy rara, de cataratas congénitas.

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

Uso durante la lactancia

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

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, esto 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.

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813089-APN-DEMA#ANMAT



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.

Oftálmicas

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

Metabólicas

Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

Psiquiátricas

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

Otras

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

Otras reacciones adversas vinculadas con la corticoterapia parenteral incluyen

 Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico / **IF-2019-05813689-APN-DEMA/ANMAT**
Apoderado



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.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

No es de esperar que la sobredosis aguda de corticosteroides, incluyendo betametasona, dé lugar a una situación potencialmente fatal. Con excepción de las dosis extremas, es improbable que unos pocos días con dosis excesivas de corticosteroides produzcan resultados peligrosos en ausencia de contraindicaciones específicas, como ser, pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa o aquellos que reciben medicamentos tales como digital, anticoagulantes de tipo cumarínico o diuréticos depletos 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 - 0800-444-8694.

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

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 isopropílico
- Envase Hospitalario 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 Lidocaina 1%), 2 agujas (1 intraarticular y 1 intramuscular) estériles y apirógenas y 1 toallita embebida en alcohol isopropílico.

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico **IF-2018-05813689-APN-DERMA/AMMAT**
Apoderado



- 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

Conservar a temperatura menor de 25°C. Proteger de la luz. No congelar.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 31.358.

Fabricado por: **Schering-Plough Labo N.V.**, Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, B-2220, Bélgica.

INDUSTRIA BELGA

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


Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Última Revisión ANMAT:

S-CCDS-MK-1459-Sui-082017a

MK5166A-ARG-2018-017221-SPC-Sui

 Confidential


MSD ARGENTINA SRL
Firma Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-05813785-APN-DERIVAMMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-06817785-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 4 de Febrero de 2019

Referencia: EX-2018-62762578- MSD ARG - Prospectos - Certificado N°31558

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.02.04 17:32:54 -03'00'

E/E Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.02.04 17:32:56 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CELESTONE CRONODOSE®

Betametasona acetato 3,0 mg/ml

Betametasona (como fosfato disódico) 3,0 mg/ml

Suspensión Inyectable para Administración Intramuscular, Intraarticular,

Periarticular, Intrabursal, Intradérmica e Intralesional

VENTA BAJO RECETA

NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA - AGITAR ANTES DE USAR.

Por favor, lea cuidadosamente este prospecto antes de que empiece a utilizar 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 CELESTONE CRONODOSE solamente para usted. Nunca se lo dé a nadie más.

¿Qué es CELESTONE CRONODOSE?

CELESTONE CRONODOSE es una suspensión acuosa estéril que contiene betametasona, que proporciona efectos antiinflamatorios, antirreumáticos y antialérgicos.

¿Por qué mi médico me ha recetado CELESTONE CRONODOSE?

CELESTONE CRONODOSE está recomendado en el tratamiento de enfermedades severas y moderadas, en procesos agudos y crónicos autolimitantes que responden a la terapia sistémica con corticosteroides 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 tratamiento complementario, y no un sustituto del tratamiento convencional.

Trastornos endócrinos

Insuficiencia corticosuprarrenal (en relación con el tejido cortical de la glándula suprarrenal) primaria o secundaria (en combinación con hormonas secretadas por la zona glomerular de la glándula adrenal llamadas "mineralocorticoides", si corresponde); hiperplasia suprarrenal congénita (trastorno congénito); inflamación de la glándula tiroidea no supurativa; elevación de los niveles plasmáticos de calcio (hipercalcemia) asociada con cáncer.

Trastornos osteomusculares

Como tratamiento complementario para administrar a corto plazo (durante un episodio agudo o una agudización) en casos de artritis reumatoide (enfermedad que produce inflamación de las articulaciones); osteoartritis (enfermedad que produce desgaste de las articulaciones) después de tratamiento o sinovitis (inflamación de las membranas sinoviales); artritis psoriásica (enfermedad que produce inflamación de las articulaciones debido a la psoriasis);

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813699-APN-DERMATOL-AMMAT



espondilitis anquilosante (enfermedad que afecta las articulaciones de la columna vertebral); artritis gotosa aguda (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 de tenista" (lesión caracterizada por dolor en la parte externa del codo); tenosinovitis no específica aguda (inflamación del tendón y de la membrana sinovial que lo recubre); miositis (inflamación de los músculos). CELESTONE CRONODOSE también puede ser útil en el tratamiento de tumores quísticos (ganglión) de tendón o aponeurosis (variedad de tendón en forma de lámina aplanada).

Enfermedades del colágeno

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

Estados alérgicos

Control de afecciones alérgicas severas o incapacitantes, refractarias a intentos adecuados con el tratamiento convencional, tales como rinitis alérgica estacional o perenne (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 (inflamación de la piel) por contacto, dermatitis atópica o neurodermatitis (inflamación atópica de la piel), hipersensibilidad medicamentosa, reacciones del suero; edema agudo laríngeo (inflamación aguda de la laringe) por causas no infecciosas.

Enfermedades dermatológicas

Enfermedad llamada pénfigo; dermatitis ampollar herpetiforme (erupción cutánea pruriginosa caracterizada por protuberancias y ampollas); eritema multiforme severo (enfermedad llamada Síndrome de Stevens-Johnson); dermatitis (inflamación de la piel) exfoliativa; enfermedad llamada micosis fungoides; psoriasis grave; eczema alérgico (inflamación crónica de la piel); urticaria.

La administración intralesional está indicada para el tratamiento de queloides (lesiones de la piel formadas por crecimientos exagerados del tejido cicatrizal en el sitio de una lesión cutánea); lesiones hipertróficas localizadas, infiltradas, inflamatorias del liquen plano; psoriasis en placas, enfermedades llamadas granuloma anular y liquen simple crónico (neurodermatitis); enfermedad llamada lupus eritematoso discoide; 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).

Trastornos del pie

Como tratamiento complementario para administrar a corto plazo (durante un episodio agudo o una agudización) en casos de bursitis (inflamación de bolsa serosa) bajo heloma (callo) duro, bajo heloma (callo) blando y bajo espolón

 Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico **IF-2018-06813899-APN-DGRM#AMMAT**
Apoderado



calcáneo (calcificación en el talón); bursitis (inflamación de bolsa serosa) sobre hallux rigidus y sobre quinto dedo varo; quiste sinovial (ganglión); tenosinovitis (inflamación del tendón y de la membrana sinovial que lo recubre); periostitis del cuboides (inflamación de la capa más superficial del hueso del pie "cuboides"); enfermedad llamada gota; metatarsalgia (dolor de los metatarsos).

Enfermedades oftálmicas

Procesos alérgicos e inflamatorios severos, agudos y crónicos, que afectan los ojos y sus estructuras, tales como conjuntivitis alérgica (inflamación de la capa conjuntiva), queratitis (inflamación de la córnea del ojo), úlceras alérgicas de la córnea del ojo, enfermedad llamada herpes zoster oftálmico, iritis (inflamación del iris), iridociclitis (inflamación del ojo: iris y cuerpo ciliar), coroiditis y coriorretinitis (inflamación del ojo: coroides y retina), inflamación del segmento anterior del ojo, enfermedad llamada uveitis posterior difusa (inflamación de la úvea), neuritis óptica y neuritis retrobulbar (inflamación del nervio óptico); oftalmía simpática (enfermedad ocular posterior a un trauma o a una operación quirúrgica en el ojo); retinitis central (inflamación de la retina).

Enfermedades respiratorias

Sarcoidosis sintomática (enfermedad en la que se forman pequeñas masas de tejido anormal (granulomas) en ciertos órganos del cuerpo); enfermedad llamada síndrome de Loeffler que no puede tratarse por otros medios; beriliosis (enfermedad que afecta a los pulmones causada por la exposición al berilio); tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando se acompaña de quimioterapia antituberculosa adecuada; neumonía (inflamación de los pulmones) por aspiración; enfisema pulmonar (enfermedad pulmonar obstructiva crónica); fibrosis pulmonar (enfermedad que se caracteriza por la progresiva cicatrización del tejido de los pulmones).

Trastornos de la sangre

Trombocitopenia (disminución en la cantidad de plaquetas en sangre) idiopática y secundaria en adultos; anemia hemolítica (trastorno hemolítico que causa la disminución de la masa de los glóbulos rojos sanguíneos) adquirida (autoinmune); eritroblastopenia (anemia eritrocítica); anemia hipoplásica (eritroide) congénita (enfermedad en la cual la médula ósea no produce suficientes glóbulos rojos); reacciones transfusionales.

Enfermedades gastrointestinales

Para ayudar al paciente durante un período crítico de la colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria del colon y del recto); enteritis regional (enfermedad de Crohn).

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

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

Enfermedades neoplásicas

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Fam. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-05813899-APN-DERMA/ANMAT



Para el tratamiento paliativo de leucemias (enfermedades de la médula ósea) y linfomas (conjunto de enfermedades neoplásicas que se desarrollan en el sistema linfático) en adultos; leucemia aguda en niños.

Estados edematosos

Para inducir la diuresis (secreción de orina) o descenso de la proteinuria en el síndrome nefrótico (trastorno renal) sin uremia, de tipo idiopático, o el debido a una enfermedad llamada lupus eritematoso.

Misceláneas

Meningitis tuberculosa (infección de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal) con bloqueo subaracnoide o bloqueo inminente cuando la administración se usa conjuntamente con quimioterapia antituberculosa apropiada; triquinosis (enfermedad parasitaria) con compromiso neurológico o miocárdico. Colitis ulcerativa (enfermedad que causa inflamación y úlceras en la membrana que recubre el recto y el colon). Parálisis de Bell (una forma de parálisis facial que con frecuencia es reversible).

¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR CELESTONE CRONODOSE?

¿Quién no debe tomar CELESTONE CRONODOSE?

No tome CELESTONE CRONODOSE si usted:

- Tiene infecciones micóticas (enfermedades producidas por hongos) sistémicas.
- Tiene hipersensibilidad al fosfato sódico de betametasona, al acetato de betametasona, a otros corticosteroides, o a cualquier componente de la preparación. (Ver sección *¿Qué contiene CELESTONE CRONODOSE?*).
- Tiene púrpura trombocitopénica idiopática (enfermedad hemorrágica autoinmune).

¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar y mientras esté tomando CELESTONE CRONODOSE?

Debe contarle a su médico si:

- Está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- Está embarazada o en período 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 tuberculosis activa o latente.
- Tiene hipotiroidismo (disminución de la función de la glándula tiroides).
- Tiene cirrosis.
- Tiene herpes simple ocular (infección ocular viral).
- Tiene una condición llamada neuritis óptica.
- Tiene colitis ulcerosa inespecífica.
- Tiene diverticulitis (es un trastorno digestivo consecuencia de una diverticulosis, la cual implica la formación de vejigas o bolsas en la pared del intestino llamadas divertículos).
- Tiene anastomosis intestinal reciente.
- Tiene úlcera gástrica activa o latente.

 Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Fam. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813899-APN-DERMA/ANMAT



- Tiene insuficiencia renal.
- Tiene aumento de la presión arterial.
- Tiene osteoporosis (enfermedad que afecta a los huesos caracterizada por la disminución de los tejidos que los forman).
- Tiene una enfermedad muscular llamada miastenia gravis.
- Tiene Diabetes Mellitus (conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por concentraciones de glucosa elevadas en la sangre).

¿Puedo tomar CELESTONE CRONODOSE con otros medicamentos?

CELESTONE CRONODOSE puede afectar la acción de otras drogas, así como otras drogas pueden afectar la acción de CELESTONE CRONODOSE.

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

¿Cómo debo tomar CELESTONE CRONODOSE?

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 CELESTONE CRONODOSE?

Los efectos adversos a CELESTONE CRONODOSE son similares a los comunicados 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; en general, esto es preferible a la interrupción del tratamiento.

Los efectos adversos incluyen:

Trastornos cardiovasculares: Insuficiencia cardíaca congestiva (cuando el corazón no bombea suficiente sangre a los órganos) en pacientes susceptibles; aumento de la presión arterial.

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

Osteomusculares: Debilidad muscular, miopatía corticosteroide (enfermedad muscular causada por el tratamiento con corticoides), pérdida de masa muscular; agravamiento de los síntomas miasténicos en una enfermedad llamada miastenia gravis; osteoporosis (enfermedad que afecta a los huesos caracterizada por la disminución de los tejidos que los forman); 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; inflamación del páncreas; distensión abdominal; esofagitis ulcerosa (inflamación del esófago).

Dermatológicas: Alteración en la cicatrización de heridas; atrofia cutánea; adelgazamiento y fragilidad de la piel; manchas hemorrágicas puntiformes en la piel (pequeñas y grandes); enrojecimiento de la cara; aumento de la

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813899-APN-DERMA/ANMAT



sudoración; supresión de reacciones a las pruebas cutáneas; reacciones tales como inflamación alérgica de la piel, urticaria, hinchazón de la piel.

Neurológicas: Convulsiones; aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral) comúnmente después del tratamiento; vértigo; dolor de cabeza.

Endocrinas: Irregularidades menstruales; desarrollo de un estado Cushingoide; depresión del crecimiento intrauterino fetal o infantil; falta de respuesta corticosuprarrenal (relacionado con el tejido cortical de la glándula suprarrenal) y pituitaria secundaria, particularmente en situaciones de estrés, tales como traumatismos, cirugía o enfermedad; disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, manifestaciones de diabetes mellitus latente (conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por concentraciones de glucosa elevadas en la sangre), aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes ("antidiabéticos") orales en los diabéticos.

Oftálmicas: Cataratas subcapsulares posteriores (cataratas localizada en la corteza más próxima a la cápsula posterior del cristalino); aumento de la presión intraocular, glaucoma (enfermedad de los ojos que se caracteriza por el aumento de la presión ocular); exoftalmos (ojos saltones), visión borrosa.

Metabólicas: Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico (degradación de proteínas).

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

Otras: Reacciones de hipersensibilidad y reacciones hipotensivas o similares al shock.

Otras reacciones adversas vinculadas con la terapia parenteral con corticosteroides incluyen: Raros casos de ceguera asociados con el tratamiento intralesional en cara y cabeza, aumento o disminución de la pigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, absceso estéril, inflamación después de la inyección (con posterioridad al uso intraarticular) y enfermedad llamada artropatía articular neuropática de Charcot.

¿Cómo puedo obtener más información acerca de CELESTONE CRONODOSE?

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

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

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

C Confidential

MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-66813899-APN-DEMA#ANMAT



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.

¿Qué contiene CELESTONE CRONODOSE?

- Los principios activos son: Betametasona acetato 3,0 mg, Betametasona fosfato disódico 3,9 mg (equivalente a 3,0 mg de Betametasona);
- Los demás componentes son: Fosfato de sodio dihidrato; Fosfato monosódico dihidrato; Edetato disódico; Cloruro de benzalconio; Agua destilada esterilizada.

¿Cómo debo conservar CELESTONE CRONODOSE?

Conservar a temperatura menor de 25°C. Proteger de la luz. No congelar.

¿Cuánto durará mi medicamento?

No utilice este medicamento después de la fecha que figura en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

"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°: 31.358

Fabricado por: **Schering-Plough Labo N.V.**, Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, B-2220, Bélgica.

INDUSTRIA BELGA

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


Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto se revisó por última vez:

S-CCDS-MK-1459-Sui-082017a

 Confidential


MSD ARGENTINA SRL
Farm. Alejandro H. Balonas
Co-Director Técnico
Apoderado

IF-2019-06813699-APN-DEMA/ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-06817891-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 4 de Febrero de 2019

Referencia: EX-2018-62762578- MSD ARG - Inf. pacientes - Certificado N°31558.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.02.04 17:33:17 -03'00'

E/E Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.02.04 17:33:19 -03'00'