



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 11528

BUENOS AIRES, 18 OCT. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007000-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DEXAMETASONA DENVER FARMA / DEXAMETASONA FOSFATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXAMETASONA FOSFATO 4 mg/ml, aprobada por Certificado N° 50.386.

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

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



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

11528

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DEXAMETASONA DENVER FARMA / DEXAMETASONA FOSFATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXAMETASONA FOSFATO 4 mg/ml, aprobada por Certificado N° 50.386 y Disposición N° 3479/02, propiedad de la firma DENVER FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 106 a 129.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3479/02 los prospectos autorizados por las fojas 106 a 113,



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

DISPOSICIÓN N° 11528

de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

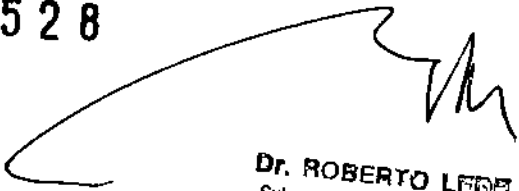
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.386 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007000-16-8

DISPOSICIÓN N° 11528

Jfs

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



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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **11.528**.... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.386 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DENVER FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DEXAMETASONA DENVER FARMA / DEXAMETASONA FOSFATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXAMETASONA FOSFATO 4 mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3479/02.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003007-00-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 3479/02.	Prospectos de fs. 106 a 129, corresponde desglosar de fs. 106 a 113.-

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



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma DENVER FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº  
50.386 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

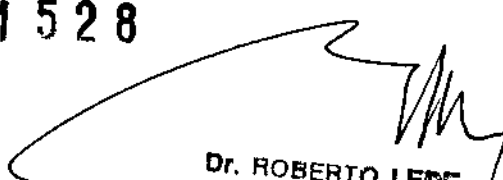
18 OCT. 2016

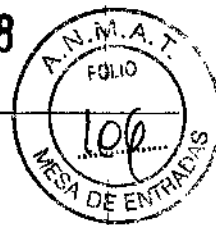
Expediente Nº 1-0047-0000-007000-16-8

DISPOSICIÓN Nº

11528

Jfs

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



**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO**

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

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**COMPOSICIÓN**

Cada ml de solución inyectable DEXAMETASONA DENVER FARMA contiene:

Dexametasona Fosfato (Disódico) 4,0 mg

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

El producto se expende en ampollas/ frascos ampolla conteniendo 2 ml de solución inyectable.

**ACCION TERAPEUTICA**

Código ATC: H02AB02

Glucocorticoide.

**INDICACIONES**

DEXAMETASONA DENVER FARMA puede ser usado para todas aquellas condiciones en que esta indicada la terapia con glucocorticoides inyectables tanto por vía general como local y en aquellas condiciones agudas que amenacen la vida y para las cuales están indicados los glucocorticoides por vía intravenosa.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

**Propiedades Farmacodinámicas**

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

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

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

**Propiedades Farmacocinéticas**

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

**Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios con animales, ratas, ratones, hamsters, conejos, perros y primates se observó paladar hendido, no así en caballos y ovejas. En algunos casos estas divergencias se combinaron con defectos del sistema nervioso central y del corazón. En primates los efectos en el cerebro se vieron

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dr. Marco Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

ORIGINAL



después de la exposición a la droga. Por otra parte, se vió retrasado el crecimiento intra-uterino. Todos estos efectos se observaron a altas dosis.

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Nota: Para esta sección del documento todas las dosis son expresadas como mg de dexametasona.**

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

#### *Adultos y ancianos*

Una vez que la enfermedad se encuentra bajo control, la dosis debe ser reducida o disminuida hasta el nivel más bajo efectivo, y a su vez se debe monitorear y observar en forma continua al paciente (ver sección Advertencias y precauciones).

Para casos agudos, donde la vida esta en riesgo (por ej. anafilaxis, asma severo agudo) puede necesitarse dosis más altas.

Edema cerebral (adultos): dosis inicial 8 – 16 mg iv seguido de 5 mg iv o im cada 6 horas, hasta obtener un resultado satisfactorio.

En las cirugías cerebrales, estas dosis pueden ser necesarias aplicarlas durante varios días después de la cirugía. Luego, la dosis debe disminuirse gradualmente. El incremento de la presión intracraneal asociada a tumores cerebrales debe contrarrestarse con un tratamiento continuo.

Para tratamientos locales: se recomiendan las siguientes dosis:

- Intra-articular: 1.6 – 3 mg para articulaciones largas  
0.6 – 0.8 mg para articulaciones pequeñas
- Intra-bursitis: 1.6 – 3 mg
- Tendinitis : 0.3 – 0.8 mg

La frecuencia de estas inyecciones puede variar desde cada 3 – 5 días a cada 2 – 3 semanas.

Para goteo rectal, en casos de colitis ulcerosa: 4 mg diluido en 120 ml de solución salina.

#### *Dosis sugeridas para niños*

Los requerimientos de dosis son variables y pueden sufrir cambios de acuerdo a las necesidades individuales.

Dosis usual: 0.2 mg/kg a 0.4 mg/kg de peso corporal por día.

#### **Administración**

Las inyecciones de Dexametasona pueden ser administradas por vía intravenosa, subcutánea, intramuscular, por inyección local o por goteo rectal.

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

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

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

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


### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a algún componente de la fórmula.

Infecciones sistémicas a menos que se emplee una terapia anti-infecciosa específica.

La inyección local de un glucocorticoide está contraindicado en bacteriemia e infecciones sistémicas fúngicas, inestabilidad de las articulaciones, infección en el sitio de inyección, por ej. artritis séptica como resultado de gonorrea o tuberculosis.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Ezeban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Maiteh Rossi  
Co-Director Técnico

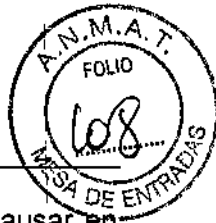
4



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

11520



### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

En la experiencia de post-comercialización, en pacientes con tumores malignos hematológicos, se han reportado muy raramente casos de síndrome de lisis tumoral (TLS), después del uso de dexametasona sola o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Los pacientes con alto riesgo de TLS deben ser monitoreados de cerca y tomar las precauciones apropiadas.

Los Pacientes y/o las personas que los cuidan deben ser advertidos sobre la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas psiquiátricas severas (ver sección Reacciones adversas). Los síntomas típicos aparecen dentro de los pocos días o semanas de haber comenzado el tratamiento. El riesgo puede ser más alto para dosis altas/exposición sistémica (ver sección Interacciones), aunque los niveles de dosis no permiten predecir el comienzo, tipo de severidad, o duración de las reacciones. La mayoría de las reacciones desaparecen después de reducir la dosis o interrupción de las mismas, aunque puede ser necesario un tratamiento específico. Los pacientes y las personas que los cuidan deben ser instruidos de la necesidad de pedir consejo médico si se desarrollan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si existe un ánimo depresivo o sospecha de ideación suicida. Los pacientes y las personas que los cuidan también deben ser alertados de que los disturbios psiquiátricos pueden ocurrir tanto durante o después de disminuir la dosis o interrupción del tratamiento con esteroides sistémicos, aunque tales reacciones son infrecuentes.

Se requiere especial cuidado con el uso de corticoesteroides sistémicos en pacientes con o antecedentes previos de desórdenes afectivos severos, propios o en sus familiares de primer grado. Esto podría incluir trastornos depresivos o maniaco-depresivos y antecedentes de psicosis esteroide.

Los efectos indeseables pueden ser minimizados mediante el uso de dosis efectivas bajas por un periodo mínimo, y por la administración del requerimiento diario mediante una dosis única matinal o cuando es posible, una dosis única matinal día por medio. Se requiere una revisión frecuente del paciente para ajustar la dosis adecuadamente para que sea efectiva contra la enfermedad.

Después de la administración parenteral de glucocorticoides se han producido ocasionalmente reacciones anafilácticas serias, tales como: edema de glotis, urticaria y broncoespasmo, especialmente en pacientes con antecedentes de alergia. Si se produjeran reacciones anafilácticas, se recomienda las siguientes medidas: inmediatamente aplicar una inyección lenta de 0.1- 0.5 ml de adrenalina (solución 1:1000: 0.1-0.5 mg de adrenalina dependiendo del peso corporal), administrar aminofilina por vía intravenosa y de ser necesario respiración artificial.

Los corticoesteroides no deberían usarse en casos de heridas o golpes en la cabeza debido a que no produce ningún beneficio y más aún pueden ser perjudiciales.


Los resultados de un estudio randomizado controlado con placebo, mostraron un incremento de la mortalidad, si la terapia con metilprednisolona, se iniciaba 2 semanas después de la aparición del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA). Por consiguiente, el tratamiento de SDRA con corticoides debería iniciarse dentro de las primeras 2 semanas de la aparición del SDRA.

#### **Neonatos prematuros**

La evidencia disponible muestra que se produjeron eventos adversos en el desarrollo neurológico a largo plazo en infantes prematuros con enfermedad crónica pulmonar, después de un tratamiento temprano (< 96 horas) con una dosis inicial de 0.25 mg/kg 2 veces al día.

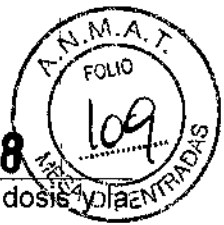
#### **Retiro de la Dexametasona**

Durante una terapia prolongada con Dexametasona se puede desarrollar atrofia adrenocortical, que puede persistir por varios años después de finalizado el tratamiento. Después de un tratamiento prolongado, la retirada del corticoesteroide debe ser gradual, para evitar la insuficiencia

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. María Rossi  
Co-Director Técnico





adrenal aguda, debe ir disminuyéndose durante semanas o meses, dependiendo de la dosis y la duración del tratamiento.

Aquellos pacientes que han estado recibiendo más de la dosis fisiológica de corticoesteroides sistémicos (aprox. 1 mg de Dexametasona) por más de 3 semanas, el retiro de la droga no debe ser abrupto. La reducción de la dosis debería llevarse a cabo teniendo en cuenta, en gran parte si es posible una recaída de la enfermedad debido a dicha reducción.

Durante la retirada del medicamento, puede ser necesario un seguimiento clínico de la evolución de la enfermedad. Si es poco probable que se produzca una recaída de la enfermedad durante la retirada del corticoesteroide sistémico, pero existe incertidumbre sobre la supresión del eje Hipotálamo-hipofisiario (HPA), la dosis de corticoesteroide sistémico debe ser reducida rápidamente a la dosis fisiológica. Una vez que se alcanza la dosis diaria de 1 mg de Dexametasona, la reducción de la dosis debería ser más lenta para permitir que el eje HPA se recupere.

Un tratamiento con corticoesteroide sistémico, de más de 3 semanas de duración se puede interrumpir abruptamente si se considera que es poco probable que se produzca una recaída de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes, la interrupción abrupta de un tratamiento con dosis de más de 6 mg diarios de Dexametasona durante 3 semanas, es poco probable que presente una supresión del eje HPA clínicamente relevante.

En los siguientes grupos de pacientes, se debería considerar el retiro gradual de la terapia de corticoesteroides sistémicos, aun después de un tratamiento de 3 semanas o de menos duración:

- Pacientes que han repetido el tratamiento con corticoesteroides sistémicos, en particular si fue de más de 3 semanas.
- Cuando un tratamiento se prescribe dentro del año de finalizado una terapia prolongada (meses o años)
- Pacientes que pueden tener razones para presentar insuficiencia adrenocortical debido a otras terapias exógena con corticoesteroides.
- Pacientes que recibieron dosis sistémicas de corticoesteroides mayores de 6 mg diarios de Dexametasona.
- Pacientes que repetidamente toman la dosis nocturna.

Si durante una terapia prolongada se produce alguna enfermedad intercurrente, trauma o un procedimiento quirúrgico se requerirá un incremento temporario de la dosis; si se ha interrumpido los corticoesteroides después de una terapia prolongada pueden llegar a necesitarse una reintroducción temporaria.

Los pacientes deberían llevar una tarjeta con una guía clara de las precauciones a tomar para minimizar el riesgo y que incluya los datos del médico prescriptor, la droga, dosis y la duración del tratamiento.

**Efectos Anti-inflamatorios / Inmunosupresivo e Infección**

La respuesta a la supresión de la inflamación y a la función inmune aumenta la susceptibilidad a las infecciones y su severidad. A menudo puede presentarse clínicamente en forma atípica, e infecciones serias como septicemia y tuberculosis pueden ser enmascaradas y pueden alcanzar un estado avanzado antes de poder ser diagnosticada.

Cuando sea necesario, debería acompañarse la terapia con glucocorticoide con una terapia antimicrobiana adecuada, por ej. en tuberculosis e infecciones oculares virales y fúngicas.

La varicela particularmente puede ser preocupante, ya que si bien es una enfermedad menor puede ser fatal en pacientes con inmunosupresión.

A los pacientes (a los padres, en el caso de los niños) sin antecedentes de varicela, se les debe avisar que deben evitar estar en contacto con personas con varicela o herpes zoster y si han estado expuestos deberían buscar urgentemente atención medica. Se requiere la inmunización pasiva con inmunoglobulina varicela zoster (VZIG) para aquellos pacientes no inmune que se encuentran expuestos a estas enfermedades y que están recibiendo corticoesteroides sistémicos o que lo hayan recibido en los 3 meses previos, y se debe aplicar dentro de los 10 días de exposición a la varicela. Si se confirma el diagnóstico de varicela, la enfermedad justifica el cuidado médico y

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Directora Técnica



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

11528



un tratamiento urgente. Los corticoesteroides no deben ser interrumpidos y puede ser necesario incrementar la dosis.

**Sarampión:** Los pacientes deberían ser advertidos que deben tener particular cuidado de evitar la exposición al sarampión y la búsqueda inmediata de consejo médico si están expuestos a la misma; puede ser necesario profilaxis con inmunoglobulina normal intramuscular.

Las vacunas vivas no deberían ser aplicadas a individuos con deterioro de la respuesta inmune. Puede verse disminuida la respuesta de anticuerpos a otras vacunas.

**Precauciones especiales:**

Se requiere cuidados particulares cuando se considera el uso de corticoesteroides sistémicos, con pacientes que presenten las siguientes condiciones y el paciente debe ser monitoreado frecuentemente.

- a. Osteoporosis (mujeres post-menopausicas están particularmente en riesgo)
- b. Hipertensión o fallo por congestión cardiaca.
- c. Antecedentes previos o actuales de desórdenes afectivos severos (especialmente psicosis esteroidea previa)
- d. Diabetes mellitus (o antecedentes familiares de diabetes)
- e. Antecedentes de tuberculosis (ya que los glucocorticoides pueden inducir una reactivación)
- f. Glaucoma (o antecedentes familiares de glaucoma)
- g. Miopatía inducida por corticoides previos.
- h. Fallo hepático
- i. Insuficiencia renal
- j. Epilepsia
- k. Úlcera gastro-intestinal
- l. Migraña
- m. Ciertas infecciones parasitarias en particular amebiasis
- n. Deficiencia en el crecimiento de estatura, ya que el uso prolongado de glucocorticoides puede acelerar el cierre de la epifisis.
- o. Pacientes con el síndrome de Cushing

En el tratamiento de afecciones, tales como tendinitis o tenosinovitis, se debe tener cuidado al inyectar en el espacio entre la envoltura del tendón y el tendón, ya que se han reportados casos de ruptura del tendón.

**Uso en pediatría**

Los corticoides causan una relación dosis-retardo en el crecimiento de los infantes, niños y adolescentes que puede ser irreversible.

La Dexametasona ha sido usada para el tratamiento y la prevención de las enfermedades pulmonares crónicas en bebés prematuros. Estudios clínicos han mostrado un beneficio a corto plazo en reducir la dependencia de ventilación pero a largo plazo no existe beneficio en la reducción del tiempo de secreción, la incidencia de la enfermedad pulmonar crónica o mortalidad. Estudios recientes han sugerido una asociación entre el uso de Dexametasona en bebés prematuros y el desarrollo de parálisis cerebral. En vista de posibles problemas de seguridad, una evaluación de riesgo-beneficio para el paciente debería hacerse sobre la base individual.


**Uso en geriatría**

Los efectos adversos comunes con corticoesteroides sistémicos pueden estar asociados con consecuencias más serias en las personas de mayor edad, especialmente osteoporosis, hipertensión, hipokalemia, diabetes, susceptibilidad a la infección y adelgazamiento de la piel. Se requiere una supervisión médica para evitar reacciones que puedan poner en riesgo la vida.

**INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

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

Los efectos de las anticolinestrasas son antagonizados por los corticoesteroides en la miastenia gravis.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

11528



Los efectos de los agentes hipoglucemiantes (incluida la insulina), anti-hipertensivos, glicosidos cardiacos y diuréticos son antagonizados por los corticoesteroides, y el efecto hipokalémico de la acetazolamida, los diuréticos, tiazidas diuréticas y carbenoxolona son aumentados.

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

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

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

La habilidad de los corticoesteroides a pasar a la placenta varia entre las drogas, sin embargo la Dexametasona pasa rápidamente a la placenta.

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

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

#### **Lactancia**

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

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se conoce

### **REACCIONES ADVERSAS**

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

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

#### Endócrinos/ metabólicos

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

#### Efectos anti-inflamatorios e Inmunosupresores

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

#### Músculo esquelético

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

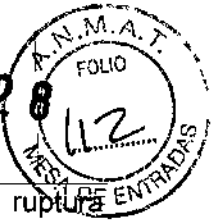
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

11528



Osteoporosis, fracturas de las vértebras y de los huesos largos, osteonecrosis avascular, ruptura del tendón. Miopatía proximal.

Disturbios de fluido y electrolitos

Retención de sodio y agua, hipertensión, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica.

Neuropsiquiátrico

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

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

Oftálmicos

Aumenta la presión intra-ocular, glaucoma, papiloedema, cataratas subcapsular posterior, corneal o adelgazamiento escleral, exacerbación de las enfermedades oftálmicas virales o fúngicas.

Gastrointestinal

Dispepsia, ulcera péptica con perforación y hemorragia, pancreatitis aguda, candidiasis.

Dermatológicas

Problemas de cicatrización, atrofia de la piel, moretones, telangiectasia, estrías, aumento de la transpiración y acné.

General

Se ha reportado hipersensibilidad incluyendo anafilaxis. Leucocitosis. Tromboembolismo.

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

Signos y síntomas por retiro del corticoesteroide

La reducción rápida de la dosis de corticoesteroide después de un tratamiento prolongado puede conducir a una insuficiencia adrenal aguda, hipotensión y muerte (ver sección Advertencias y precauciones).

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

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

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

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

**SOBREDOSIS**

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

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

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

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

**MODO DE CONSERVACION**

Conservar entre 5 °C y 30 °C.

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

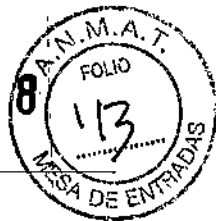
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

ORIGINAL

11528



**PRESENTACION**

Envase Hospitalario conteniendo 50 y 100 ampollas/ frascos ampolla de 2 ml.

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

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

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285  
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.  
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.  
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Julio 2016  
Disposición ANMAT N°:

DENVER FARMA S.A.  
*Dr. Esteban Rossi*  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
*Dra. Mabel Rossi*  
Co-Director Técnico