

Cronodicasone Depot

Betametasona dipropionato
Betametasona fosfato disódico



Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina

Suspensión Inyectable

Inyectable Intraarticular - Intramuscular - Intrabursal - Intradérmico.

Este producto no debe administrarse por vía intravenosa ni subcutánea.

Agitar antes de usar

FORMULA:

Cada ml contiene:

Betametasona dipropionato micronizado (equivalente a 5,0 mg de Betametasona) 6,43 mg.

Betametasona fosfato disódico (equivalente a 2,0 mg de Betametasona) 2,63 mg.

Excipientes: fosfato disódico anhidro, edetato disódico, cloruro de sodio, carboximetilcelulosa sódica, metilparabeno, propilparabeno, polisorbato 80, alcohol bencílico, agua para inyectables, c.s.p. 1,00 ml.

ACCION TERAPEUTICA:

Antiinflamatorio esteroide.

INDICACIONES:

Tratamiento sistémico y local de afecciones agudas y crónicas que justifican el tratamiento con un glucocorticoide, siendo de especial utilidad cuando la administración oral es impracticable y en particular en las siguientes afecciones: **Afecciones reumáticas:** como tratamiento coadyuvante a corto plazo durante procesos agudos o exacerbaciones de las siguientes enfermedades: osteoartritis, artritis reumatoidea (casos particulares pueden requerir una dosis menor), bursitis, espondiloartritis anquilosante, epicondilitis, radiculitis, ciática, lumbago, torticolis, quiste sinovial, exostosis, fascitis.

Colagenosis: durante la exacerbación o como tratamiento de mantenimiento de ciertos casos de lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, dermatomiositis, periarteritis nudosa.

Afecciones alérgicas: como tratamiento adyuvante en los estados de mal asmático y reacciones de hipersensibilidad medicamentosa o a picaduras de insectos.

En estados alérgicos severos e incapacitantes refractarios al tratamiento convencional, en particular procesos alérgicos

o exacerbaciones de las siguientes enfermedades: rinitis alérgica estacional o perenne, asma bronquial crónica, bronquitis alérgica severa, edema de Quincke, enfermedad del suero, dermatitis atópica, neurodermatitis, dermatitis de contacto, urticaria, exantema solar severo.

Afecciones dermatológicas: liquen plano hipertrófico, necrobiosis lipoidea de los diabéticos, alopecia areata, lupus eritematoso discoide, psoriasis, queloides, pénfigo, dermatitis herpetiforme, acné quístico.

Afecciones neoplásicas: tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en el adulto y leucemia aguda en el niño.

Afecciones del pie: bursitis, espolón calcáneo.

Otras afecciones: síndrome adrenogenital; colitis ulcerosa; ileitis regional; esprue tropical; afecciones que requieren inyección subconjuntival; discrasias sanguíneas que justifiquen la corticoterapia; nefritis y síndrome nefrótico.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA:

Cronodicasone Depot contiene dos ésteres de la betametasona de distintas solubilidades: el fosfato disódico de betametasona, de alta solubilidad y el dipropionato de betametasona, de escasa solubilidad. Luego de la inyección, el fosfato disódico de betametasona se absorbe y difunde rápidamente proporcionando un efecto terapéutico inmediato, mientras que el efecto prolongado se logra a través del dipropionato de betametasona, el cual forma un depósito de absorción lenta y gradual.

La betametasona es un derivado sintético fluorado de la prednisolona. Al igual que todos los glucocorticoides, la betametasona, difunde a través de las membranas celulares y forma complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Estos complejos penetran en el núcleo celular, se unen al ADN y estimulan la transcripción del ARNm y la posterior síntesis de proteínas celulares específicas, que son las responsables últimas de los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los glucocorticoides sistémicos.

Efecto antiinflamatorio: la betametasona inhibe la acumulación de células inflamatorias (macrófagos, leucocitos, etc.) en los sitios de inflamación. También inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomiales y la síntesis o liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación. Aunque el mecanismo exacto no se ha determinado completamente, las acciones que pueden contribuir a esos efectos incluyen el bloqueo de la acción del MIF (factor inhibidor de la migración de macrófagos); el incremento de la síntesis de lipomodulina (macroscortina), un inhibidor de la fosfolipasa A2, con la consiguiente inhibición de la síntesis de mediadores de la inflamación (prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos); la disminución de la vasodilatación, de la permeabilidad capilar y de la adherencia leucocitaria al endotelio capilar, lo cual conduce a la inhibición de la migración leucocitaria y de la formación del edema.

Efecto inmunosupresor: la betametasona reduce la concentración de linfocitos timo dependientes (T), monocitos y eosinófilos;

disminuye la unión de las inmunoglobulinas a los receptores celulares de superficie e inhibe la síntesis y/o liberación de interleucinas, reduciendo la blastogénesis de linfocitos T y la expansión de la respuesta inmune. El mecanismo de la acción inmunosupresora no se conoce por completo, pero puede implicar la supresión o prevención de las reacciones inmunes mediadas por células (hipersensibilidad retardada), así como acciones más específicas que afectan la respuesta inmune.

La betametasona posee escaso o nulo efecto mineralocorticoide. **FARMACOCINETICA:**

Absorción: luego de la administración por vía (IM), la betametasona fosfato disódico se absorbe rápidamente. La $C_{máx}$ se alcanza luego de 60 minutos de la administración. Por su parte, el dipropionato de betametasona se absorbe muy lentamente.

Distribución: la betametasona fosfato disódico se liga a las proteínas plasmáticas en un 60-70%. Se une principalmente a la albúmina. Parece ser que el nivel biológicamente efectivo de un glucocorticoide está más vinculado al corticoide no ligado que a la concentración plasmática total del fármaco. El volumen de distribución de la betametasona es de $1,4 \pm 0,3$ l/kg. La betametasona, en concentraciones de hasta 100 veces las de la hidrocortisona, no altera el porcentaje de unión a proteínas de esta última.

La betametasona atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

Metabolismo y eliminación: los ésteres de la betametasona son hidrolizados a betametasona, el glucocorticoide biológicamente activo, en los tejidos del sitio de inyección.

La betametasona es metabolizada en el hígado y se elimina por vía biliar conjugada con ácido glucurónico.

No se ha demostrado una relación entre el nivel del glucocorticoide en sangre (total o no ligado) y los efectos terapéuticos, dado que los efectos farmacodinámicos de los glucocorticoides persisten más allá del período en el que resultan medibles en plasma. Mientras que la vida media plasmática del fosfato disódico de betametasona administrado sistémicamente es ≥ 5 horas, la vida media biológica, obtenida mediante la medición de las concentraciones plasmáticas de hidrocortisona y los niveles urinarios de 17-hidroxicorticosteroides, es de 36 a 54 horas. Esta última se corresponde con la duración del bloqueo del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal. Luego de la administración de ambas sales de betametasona, se observó una variación interindividual de la duración del efecto antiinflamatorio obteniéndose una duración promedio de 3-4 semanas luego de la administración sistémica (IM) y de 4-6 semanas en caso de aplicación local.

El clearance renal de la betametasona es de $2,9 \pm 0,9$ ml/min/kg. En un estudio con betametasona fosfato disódico radio Marcado se observó que la droga se excretó casi completamente durante el primer día; la radioactividad obtenida en orina fue muy escasa. Luego de la administración de ambas sales de betametasona, el 40 % de la radioactividad se eliminó en el término de 10 días, habiéndose excretado la mayor parte al séptimo día.

Después de la inyección de fosfato disódico de betametasona,

la concentración plasmática de cortisol se suprimió en los 30 - 60 minutos siguientes a la inyección y declinó rápidamente al nivel basal en el lapso de 4 horas. La excreción urinaria de 17-hidroxicorticosteroides (17-OHC) fue afectada en forma similar; no obstante, este efecto no persistió durante más de 3 días, después de lo cual se observó la recuperación de los individuos.

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

Farmacocinética en situaciones clínicas particulares:

Insuficiencia hepática grave o hipotiroidismo: el metabolismo de la betametasona se prolonga, lo que refuerza su acción.

Hipoalbuminemia o hiperbilirrubinemia: pueden provocar concentraciones excesivas de betametasona libre.

La vida media de eliminación de los glucocorticoides se prolonga durante el embarazo.

El clearance plasmático en recién nacidos es inferior al observado en niños y adultos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Recomendaciones generales para la dosificación:

La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) de 1 mg de betametasona (bajo la forma de sal soluble) es:

1,25 mg de dexametasona = 6,5 mg de triamcinolona o de metilprednisolona = 8,5 mg de prednisona o de prednisolona = 35 mg de hidrocortisona = 40 mg de cortisona.

Cronodicasone Depot se administra por vía intramuscular para obtener un efecto sistémico, y por las vías intraarticular, periartricular, intrabursal, intradérmica o intralesional, para conseguir los respectivos efectos locales. El producto no debe administrarse por vía intravenosa. Se desaconseja la administración subcutánea. La posología debe ser individualizada y adaptada en función de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente al tratamiento.

Para reducir los efectos adversos, la dosis será disminuida según el estado de la enfermedad lo permita y se deberá considerar el traspaso a una corticoterapia oral. El tratamiento con Cronodicasone Depot no debe iniciarse hasta que el estado del paciente se halla estabilizado. En la mayoría de los casos leves, una inyección aporta el efecto esperado. Un tratamiento a largo plazo, es decir administraciones repetidas a intervalos de 3-4 semanas, no debe realizarse sin la evaluación de los riesgos y beneficios del tratamiento. En caso de ser necesario, se deberá realizar un monitoreo cuidadoso del paciente a fin de detectar

cualquier signo que requiera una reducción de la posología o la discontinuación del tratamiento.

Adultos:

- Administración sistémica (IM):

La administración (IM) del producto está indicada en el tratamiento de afecciones agudas que requieren efecto inmediato seguido de un efecto prolongado.

Según la naturaleza de la afección, la dosis inicial habitual varía entre 1-2 ml/semana. Esta dosis puede repetirse varias veces, si es necesario, al cabo de 3-4 semanas. En la mayoría de las afecciones dermatológicas y de las afecciones alérgicas leves, la dosis inferior es generalmente suficiente mientras que en ciertos casos (estado de mal asmático, reacciones alérgicas severas o lupus eritematoso) puede ser necesaria una posología más elevada.

En el tratamiento de la bursitis aguda o crónica, se recomienda la administración intramuscular de 1-2 ml. Esta dosis podrá repetirse, si es necesario.

La dosis inicial deberá mantenerse o ajustarse hasta alcanzar el efecto terapéutico deseado. Posteriormente, se establecerá una dosis de mantenimiento apropiada mediante disminuciones graduales de la posología y a intervalos determinados, hasta alcanzar la dosis mínima eficaz.

Es necesario vigilar constantemente la evolución de la enfermedad para poder ajustar la posología en caso de cambios en el estado clínico (remisión, exacerbación), para permitir una adaptación de la dosis a la reacción individual del paciente a la medicación. Situaciones de stress, sin relación directa con la enfermedad (infección grave, traumatismos, intervención quirúrgica, etc.), exigen un aumento pasajero de la dosis.

Si luego de un tiempo adecuado los resultados del tratamiento son insuficientes, Cronodicason Depot deberá discontinuarse y se instaurará una terapia apropiada.

Luego de un tratamiento prolongado, no debe interrumpirse bruscamente el tratamiento sino que se deberá disminuir progresivamente la dosis diaria.

- Administración local:

La administración del producto por vía local es, en general, bien tolerada. No obstante, en caso de que se considere necesario el empleo de un anestésico local, Cronodicason Depot puede mezclarse en la misma jeringa con clorhidrato de lidocaína al 1 o 2%, clorhidrato de procaína o algún otro anestésico local similar antes de administrar la inyección. La dosis necesaria de Cronodicason Depot se pasa del vial a la jeringa, en primer lugar, y a continuación se introduce el anestésico, agitando la jeringa brevemente. No se debe introducir el anestésico en el vial de Dicason Depot. No usar formulaciones de anestésicos que contengan parabenos o fenoles.

Intraarticular: la dosis inicial varía según el tamaño de la articulación y la severidad de la afección. Las siguientes dosis pueden servir como referencia:

Articulaciones mayores (cadera): 1 - 2 ml.

Articulaciones grandes (rodilla, tobillo y hombro): 1 ml.

Articulaciones medianas (codo y muñeca): 0,5 - 1 ml.

Articulaciones pequeñas (mano y tórax): 0,25 - 0,5 ml.

En el tratamiento de la artritis reumatoidea y la osteoartritis se recomienda la administración intraarticular de 0,5 - 2 ml de Cronodicason Depot. La duración del efecto antiinflamatorio es variada.

Para el tratamiento de los estados crónicos, se recomienda un intervalo interdosis de 4 - 6 semanas, o más, en función de la mejora que procura la primera inyección.

Intrabursal:

En el tratamiento de diversas afecciones del tendón y de las bolsas serosas se recomienda 1 ml de Cronodicason Depot. En bursitis aguda, se recomienda una dosis inicial de 1 - 2 ml. En quistes de cápsulas articulares o de vainas tendinosas se recomienda 0,5 ml en la cavidad quística.

En la mayoría de las afecciones del pie se recomienda administrar dosis de 0,25 - 0,5 ml. En artritis gotosa aguda puede requerirse dosis de hasta 1 ml.

Intralesional: en el tratamiento intralesional, se recomiendan 0,2 ml/cm² por vía intradérmica (no subcutánea). El producto debe aplicarse de manera que forme un depósito intradérmico uniforme. Se recomienda no inyectar en total más de 1 ml por semana.

Recomendaciones sobre la técnica de inyección:

Cronodicason Depot debe ser administrado con una asepsia rigurosa y se deberá evitar la administración en una articulación infectada o inestable o en espacios intervertebrales. A fin de excluir todo proceso septicémico, se deberá aspirar el líquido sinovial para su posterior examen. Son indicadores de una artritis séptica: dolor con tumefacción local, restricción persistente de la movilidad de la articulación, fiebre y malestar general. Si se confirma la existencia de una septicemia, deberá instaurarse un tratamiento antimicrobiano adecuado.

En la inyección intraarticular se utilizan agujas de calibre 29 a 24. La técnica es la siguiente: la aguja, con una jeringa vacía, se introduce en la cavidad sinovial, y se aspira. Si se obtiene líquido sinovial, la punción ha sido correcta. A continuación se reemplaza la primera jeringa por otra cargada con el producto y se procede a la inyección. La inyección intraarticular no causa dolor apreciable ni la exacerbación de este sintoma, que en ocasiones se presenta unas horas después de la aplicación intraarticular de otros glucocorticoides.

El fracaso terapéutico luego de una inyección intraarticular resulta, frecuentemente, de una técnica de inyección incorrecta. La inyección en los tejidos circundantes no aporta una mejora o la misma es mínima. Las inyecciones repetidas en articulaciones con osteoartritis pueden incrementar la destrucción de la articulación. Después del tratamiento corticosteroide intraarticular, no se deberá utilizar excesivamente la articulación en que se ha obtenido el beneficio sintomático.

En las enfermedades inflamatorias periarticulares, se debe infiltrar en la región dolorosa.

En las tendinitis y las tenosinovitis, el producto deberá admi-

nistrarse en la vaina del tendón afectado y no en el tendón propiamente dicho (riesgo de ruptura tardía del tendón).

Para la mayoría de las inyecciones que se aplican en el pie puede utilizarse una jeringa de tuberculina con una aguja de calibre 25. En el tratamiento intralesional, se deberá utilizar una jeringa de tuberculina y una aguja de calibre 26.

A fin de evitar la atrofia del tejido local, administrar profundamente por vía intramuscular en masas musculares grandes. Se deberá evitar la inyección en el deltoides debido a la fuerte incidencia de atrofia subcutánea.

Durante inyecciones intrasinoviales e intramusculares, se deberá evitar la inyección o difusión del producto en la dermis.

Pacientes pediátricos:

La posología en lactantes y niños depende de la severidad de la enfermedad más que de la edad, peso o talla del paciente.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otros glucocorticoides. Pacientes con infecciones micóticas sistémicas. Estados psicóticos aún no controlados por un tratamiento. Vacunas de microorganismos vivos. Niños menores de 6 años.

Cronodicason Depot no deberá administrarse por vía intramuscular a pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática. En razón del efecto inmunosupresor de los glucocorticoides otras contraindicaciones relativas de una corticoterapia prolongada son las siguientes: herpes simple, herpes zoster, amebiasis latente, poliomielitis a excepción de la forma bulboencefálica, alteraciones de los ganglios linfáticos tras vacunación con BCG, carcinomas con metástasis.

ADVERTENCIAS:

En raras ocasiones, se han reportado reacciones anafilácticas en pacientes tratados con glucocorticoides por vía parenteral tales como edema de glotis, broncoespasmo y shock anafiláctico. En consecuencia, se recomienda adoptar medidas de precaución adecuadas antes de la administración del producto, especialmente en pacientes con asma bronquial o antecedentes de alergia a cualquier fármaco.

En caso de úlcera gastroduodenal activa, la corticoterapia no está contraindicada si la misma se asocia a un tratamiento antiulceroso. En caso de antecedentes de úlcera, la corticoterapia puede ser prescrita, con vigilancia clínica y, según la necesidad, luego de fibroscopia.

Los corticoides pueden enmascarar los signos evolutivos de infección o activar una infección latente, debido a que su empleo puede provocar disminución de la resistencia y dificultad para localizar la infección.

El tratamiento con glucocorticoides en pacientes con tuberculosis activa debe restringirse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada y deberá acompañarse de un régimen antituberculoso apropiado. Los pacientes reactivos a la tuberculina (es decir, con tuberculosis existente o superada) deben ser controlados

cuidadosamente, debido al riesgo de una reactivación de la enfermedad. Durante una corticoterapia prolongada, se recomienda un tratamiento preventivo de la tuberculosis. Si se utiliza rifampicina, debe tenerse en cuenta que dicha droga incrementa el metabolismo hepático de los glucocorticoides, pudiendo requerirse un ajuste de la dosis del producto.

PRECAUCIONES:

En los siguientes casos, se recomienda precaución durante la prescripción de glucocorticoides: colitis ulcerosa no específica con perforación inminente, abscesos y otras inflamaciones purulentas, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, insuficiencia cardíaca, epilepsia, migraña, hipotiroidismo y cirrosis hepática (incremento de los efectos de los glucocorticoides), infarto de miocardio reciente, tendencia a la trombosis, antecedentes de afecciones psicóticas, osteoporosis, miastenia gravis, administración concomitante con inhibidores de la colinesterasa y glaucoma de ángulo cerrado o abierto. Como las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen de la magnitud de la dosis y de la duración del tratamiento, en cada caso deberán evaluarse los riesgos y beneficios del tratamiento con Cronodicasone Depot.

Se recomienda precaución durante la prescripción del producto en pacientes con infecciones oculares debidas a herpes simple, debido al riesgo de perforación de la córnea.

Dosis habituales o elevadas de hidrocortisona o de cortisona pueden provocar un aumento de la presión arterial, retención hidrosódica y eliminación aumentada de potasio. Los derivados sintéticos son más raramente la causa de estos síntomas, los que sólo aparecen con dosis elevadas. No obstante, puede ser necesaria la restricción de sodio y la suplementación de potasio. Dado que los corticoides aumentan la eliminación de calcio y el riesgo de osteoporosis, se deberá evaluar la relación riesgo / beneficio del tratamiento con betametasona en pacientes en edad menopáusica. Se recomienda estricta supervisión durante el mismo.

Durante el tratamiento con betametasona los pacientes no deben vacunarse contra la varicela. Asimismo, a fin de evitar un fracaso de inmunización y de reducir el riesgo de complicaciones neurológicas no deberá aplicarse ninguna otra forma de inmunización, en particular luego de la administración de dosis altas del corticoide. Los pacientes deben evitar el contacto con personas afectadas de varicela o sarampión, ya que una varicela puede evolucionar a una forma grave y, sobre todo en niños, resultar fatal. En estos casos es imperativo un tratamiento inmediato. En los pacientes de riesgo están indicadas la profilaxis o la inmunoterapia pasiva. Sin embargo, pueden emprenderse procedimientos de inmunización en pacientes tratados con glucocorticoides como tratamiento de reemplazo, por ej, en pacientes con enfermedad de Addison.

En caso de asma bronquial agudo, la administración de betametasona constituye un tratamiento coadyuvante, no pudiendo

reemplazar a la terapia convencional. En enfermedades de las vías respiratorias sin complicaciones, debe evitarse la utilización de glucocorticoides.

La corticoterapia puede ocasionar trastornos psiquiátricos que se manifiestan en forma de euforia, insomnio, cambios de humor o de la personalidad, depresión grave que puede terminar en psicosis manifiesta. Los corticoides pueden reforzar una labilidad psíquica o una tendencia psicótica ya existente.

La administración intraarterial, intralesional y en los tejidos blandos puede producir tanto efectos locales como sistémicos.

Durante un tratamiento prolongado con glucocorticoides o luego de una discontinuación demasiado rápida del mismo, puede presentarse una insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, la cual puede persistir durante varios meses después de interrumpido el tratamiento. Es por ello que se recomienda una reducción gradual de la dosis. Ante una situación de "stress", se deberá restablecer el tratamiento o, en pacientes tratados con glucocorticoides, se deberá incrementar la dosis. Como la secreción mineralocorticoide adrenocortical puede alterarse, se recomienda la administración concomitante de sodio y/o agentes mineralocorticoides.

En caso de tratamientos prolongados con glucocorticoides, deberá considerarse la transferencia del paciente de la administración parenteral a la vía oral una vez evaluados los potenciales riesgos y beneficios.

La utilización prolongada de corticoides puede ocasionar catarata subcapsular posterior, especialmente en niños, o glaucoma con riesgo de lesión del nervio óptico, así como elevar el riesgo de infecciones secundarias por hongos y virus.

Los glucocorticoides pueden alterar la motilidad y número de espermatozoides en algunos pacientes.

Empleo en pediatría: dado que los glucocorticoides pueden ocasionar trastornos en el crecimiento y una alteración de la función suprarrenal, se recomienda una vigilancia cuidadosa del crecimiento y desarrollo durante el tratamiento con betametasona.

Embarazo: los estudios realizados en animales revelan efectos adversos en el feto; no se dispone de estudios controlados en la mujer embarazada. Como todos los glucocorticoides, la betametasona atraviesa la barrera placentaria. Se recomienda no administrar betametasona durante el embarazo -particularmente durante el primer trimestre- al menos que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto.

En el tratamiento profiláctico de la enfermedad de la membrana hialina en neonatos prematuros, los glucocorticoides no deben administrarse a mujeres embarazadas con preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario. El uso profiláctico de glucocorticoides después de la 32ª semana de gestación es controvertido, por lo que el médico deberá sopesar los beneficios con las posibles complicaciones sobre la madre y el feto cuando se administren glucocorticoides después de la 32ª semana de gestación. Los glucocorticoides no están indicados en el tratamiento del síndrome de membrana hialina después del parto.

Los recién nacidos de madres tratadas con glucocorticoides durante el embarazo, deben ser cuidadosamente vigilados en busca de signos de un posible desarrollo de cataratas congénitas y, en caso de tratamientos con dosis elevadas de glucocorticoides, de una eventual insuficiencia suprarrenal.

En algunos casos de madres tratadas con betametasona inyectable antes del parto, los recién nacidos presentaron depresión pasajera de la hormona de crecimiento fetal y presuntamente de las hormonas hipofisarias reguladoras de la producción de corticosteroide 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 stress después del nacimiento.

Las mujeres tratadas con glucocorticoides durante el embarazo deberán ser cuidadosamente vigiladas en busca de signos de insuficiencia suprarrenal debido al "stress" asociado con el parto. **Lactancia:** debido a que la betametasona pasa a la leche materna con el consiguiente riesgo sobre la función suprarrenal y el crecimiento del lactante, se recomienda discontinuar la lactancia o el tratamiento con betametasona, tomando en consideración la importancia del fármaco para la madre.

Interacciones medicamentosas

Glucósidos cardiotónicos: la hipokalemia inducida por los glucocorticoides puede potenciar la toxicidad de los glucósidos cardiotónicos (arritmias).

Antihipertensivos: disminución parcial de la acción antihipertensiva por el efecto mineralocorticoide de la betametasona, con el consiguiente aumento de los valores de presión arterial.

Otros hipokalemiantes (diuréticos, hipokalemiantes solos o asociados, laxantes estimulantes, anfotericina B): riesgo agudo de hipokalemia por efecto aditivo. Controlar la kalemia, corregirla si fuera necesario.

Anticoagulantes: disminución o aumento en algunos pacientes del efecto de los anticoagulantes orales. Controlar la coagulación sanguínea y ajustar eventualmente la posología.

Antidiabéticos: se requiere vigilancia de la glucemia durante la administración concomitante con insulina o antidiabéticos orales. Eventualmente se deberá adaptar la dosis del antidiabético. **Heparina por vía parenteral:** incremento, debido a la heparina, del riesgo de hemorragia propio de la corticoterapia (mucosa digestiva, fragilidad vascular) con altas dosis o en tratamiento de duración superior a 10 días. La asociación debe justificarse y se deberá reforzar el control.

Inductores enzimáticos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifabutina, rifampicina): disminución de la concentración plasmática y de la eficacia de los corticoides por aumento del metabolismo hepático. Se recomienda el control clínico y biológico. Puede ser necesaria la adaptación de la posología del corticoide durante la asociación y luego de la discontinuación del inductor enzimático.

Aspirina y AINES: el efecto ulcerogénico de estas sustancias es reforzado.

Antibióticos / Antifúngicos: troleandomicina, eritromicina y keto-

conazol acentúan el efecto terapéutico y las reacciones adversas de la betametasona. La rifampicina puede reducir la eficacia de la betametasona; pudiendo ser necesaria una adaptación de la dosis.

Anticolinérgicos: la atropina y otros anticolinérgicos pueden agravar la presión intraocular demasiado elevada.

Vacunas: la toxicidad de vacunas de microorganismos vivos, por ej. poliomielititis, BCG, paperas, rubéola, sarampión y varicela, puede estar aumentada debido a la acción inmunosupresora de los corticoides. Pueden sobrevenir infecciones virales diseminadas. La respuesta a vacunas de virus inactivados puede estar disminuida.

Inmunosupresores: debido a la acción sinérgica de metotrexato, una dosis reducida de glucocorticoides puede ser suficiente. La administración conjunta con ciclosporina provoca una disminución del clearance de los glucocorticoides probablemente por inhibición competitiva de las enzimas microsómicas hepáticas. Los glucocorticoides, en especial en altas dosis, pueden aumentar la concentración plasmática de la ciclosporina. Se recomienda la vigilancia de la concentración sanguínea de la ciclosporina y el ajuste de la posología, si es necesario.

Inhibidores neuromusculares: los efectos de pancuronium pueden estar disminuidos.

Estrógenos: puede verificarse una acentuación del efecto de los glucocorticoides por los estrógenos.

Psicotrópicos: la acción de los ansiolíticos y de los antipsicóticos puede estar disminuida. Puede ser necesario ajustar la dosis de estos.

Salicilatos: la eficacia de los salicilatos puede estar debilitada. La disminución de la dosis del glucocorticoide puede aumentar el riesgo de sobredosis salicilica, de sangrado gastrointestinal, de ulceración y de perforación.

Simpaticomiméticos: el efecto del salbutamol puede estar acentuado, pudiendo eventualmente ser tóxico.

Citostáticos: la actividad de ciclofosfamida podría ser atenuada.

Medicamentos causantes de torsades de pointes (astemizol, bepridil, eritromicina i.v., halofantrina, pentamidina, amiodarona, sotalol, sparfloxacina, sultoprida, vincamicina, quinidina, etc.): evitar el uso concomitante, dado que ante una eventual hipokalemia por betametasona, puede potenciarse el efecto arritmógeno de dichas sustancias.

Somatotropina: el tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta a la somatotropina.

Alcohol: la administración concomitante de alcohol y glucocorticoides puede aumentar la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales.

Anticolinésterásicos: la administración concomitante de betametasona con neostigmina o piridostigmina pueden desencadenar una crisis de miastenia.

Isoniazida (descrita para la prednisona): disminución de la concentración plasmática de la isoniazida. Se recomienda vigilancia clínica y biológica.

Interacciones farmacológicas en pruebas de laboratorio

Los glucocorticoides pueden alterar los resultados de la prueba del azul de nitro-tetrazolio para infecciones bacterianas y producir resultados falsos negativos.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos de la betametasona dependen de la dosis y de la duración del tratamiento, así como de la edad, del sexo y de la enfermedad de base.

Durante tratamientos a corto plazo, el riesgo de reacciones adversas es mínimo. No obstante, se deberá tener en cuenta la ocurrencia de hemorragias intestinales pausisintomáticas, en particular relacionadas con el stress, durante el curso del tratamiento con glucocorticoides.

Las siguientes reacciones adversas se han reportado principalmente durante tratamientos prolongados o con dosis elevadas de glucocorticoides:

Hidroelectrolíticas: retención hidrosódica, pérdida de potasio y calcio, hipofosfatemia, alcalosis hipokalémica, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes predispuestos.

Osteomusculares: debilidad muscular, mioatrofia, miopatía corticosteroides, osteoporosis (principalmente en mujeres menopáusicas), osteonecrosis aséptica de la cabeza del fémur, fracturas vertebrales por compresión, fracturas óseas patológicas.

Gastrointestinales: náuseas, úlcera péptica con posibilidad de perforación y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa.

Dermatológicas: alteración en la cicatrización de heridas, atrofia cutánea, petequias y equimosis, eritema facial, aumento de la sudoración, hiper o hipopigmentación.

La administración intramuscular, intraarticular o intralesional reiterada de betametasona puede ocasionar graves lesiones tisulares locales (incluso atrofia y necrosis).

Neurológicas: convulsiones, aumento de la presión intracraneana con papiledema (pseudotumor cerebral) comúnmente después del tratamiento, vértigo, cefalea.

Endócrinas: irregularidades menstruales, desarrollo de un estado cushingoides, supresión del crecimiento infantil, insuficiencia cortico-suprarrenal e hipofisaria secundarias, particularmente en situaciones de stress ligadas a traumatismos, disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, manifestaciones de diabetes mellitus latente.

Oftalmológicas: catarata posterior subcapsular, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmia.

Metabólicas: balance nitrogenado negativo debido al catabolismo proteico, adiposidad, aumento de peso, aumento del apetito.

Psiquiátricos: insomnio, euforia, cambios de humor, depresión grave, cambios de la personalidad, empeoramiento de los trastornos afectivos y de una tendencia psicótica (Véase PRECAUCIONES).

Hematológicos y vasculares: leucocitosis, linfopenia, eosinofilia, tromboembolias.

Inmunológicas: debido al efecto negativo sobre el número y fun-

ción linfocitaria, incremento de la predisposición a infecciones, enmascaramiento de infecciones, disminución o ausencia de respuesta a test cutáneos, activación de infecciones latentes, infecciones oportunistas; reacciones de hipersensibilidad, pudiendo incluso presentarse reacciones anafilácticas con hipotensión, colapso circulatorio y/o broncoespasmo.

Reacciones adversas en caso de aplicación intrasinovial e intralesional: ardor en una articulación inflamada, artropatía de tipo Charcot.

SOBREDOSIFICACION:

Es muy poco probable que se produzca una situación potencialmente fatal luego de una sobredosis aguda con glucocorticoides.

Excepto con dosis extremas, es improbable que un tratamiento a corto plazo con dosis elevadas de glucocorticoides produzca resultados peligrosos, siempre que no existan contraindicaciones específicas (ej. pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa o aquellos tratados concomitantemente con digitálicos, anticoagulantes de tipo cumarínico o diuréticos no ahorradores de potasio).

En caso de sobredosis crónica pueden observarse un aumento de las reacciones mencionadas en el ítem REACCIONES ADVERSAS. En caso de complicaciones de los efectos deletéreos de la enfermedad de base o concomitante, o de las interacciones farmacológicas, resultantes de los efectos metabólicos de los glucocorticoides, deberá instaurarse un tratamiento sintomático. 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 consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas:

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-2247 / 6666.

PRESENTACION:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla con 2 ml acompañado de una jeringa descartable estéril y apirógena.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura entre 2° y 25° C. Proteger de la luz. No congelar.



Este Medicamento
es Libre de Gluten

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52.716

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Enero 2006



Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

4209038