

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	
DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO			
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 1	Producto N° MF287	Versión: 1

MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

[Handwritten signature]
30/8/94

1.- DENOMINACION:

Nombre : BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO
 Principios Activos: Betametasona Acetato
 Betametasona Fosfato Disódico
 Forma Farmacéutica: Suspensión inyectable

2.- PRESENTACION:

- Estuche que contiene 1 frasco-ampolla de 3 ml. Dosis múltiple.

Cada ml contiene:

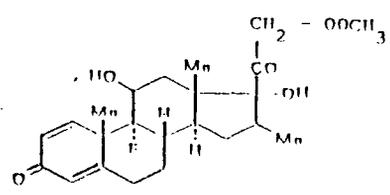
Betametasona Acetato 3 mg
 Betametasona (como fosfato disódico) 3 mg
 Vehículo c.s.

FORMULA PARA INFORMACION MEDICA
 X
 DE 3 ml. VENTA AL PUBLICO.-

3.- FORMULA:

Betametasona Acetato:

Fórmula Estructural :



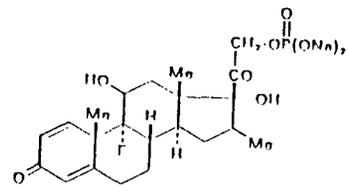
Fórmula Global : C24 H31 FO6

P.M. : 434,5

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	
DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO			
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 2	Producto N° MF287	Versión: 1

Betametasona Sodio Fosfato:

Fórmula Estructural :



INFORMACION MEDICA
 INCLUIDO EN
 VALOR DE VENTA AL PUBLICO.-

Fórmula Global : C22 H28 FNa2 O8 P
 P.M. : 516,41

4.- CATEGORIA:

Corticoterapia.

5.- INDICACIONES:

- Se indica su uso en insuficiencia adrenocortical primaria, secundaria o aguda, hiperplasia adrenal congénita, shock asociado e insuficiencia adrenocortical.
- También está indicado su uso en tiroiditis, hipercalcemia asociada con cáncer, trastornos musculoesqueléticos, artritis, afecciones de tejidos blandos y alergias agudas; procesos alérgicoinflamatorios de origen respiratorio, dermatológico, asma, oftalmológico, síndrome nefrótico, colitis ulcerosa.
- Para prevenir síndrome de membrana hialina.

6.- POSOLOGIA:

Dosis se ajusta según afección:

0,25 ml a 2,0 ml por día, repitiéndola según necesidades. La dosis inicial se puede mantener o ajustar dependiendo de la respuesta del paciente.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	
DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO			
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 3	Producto Nº MF287	Versión: 1

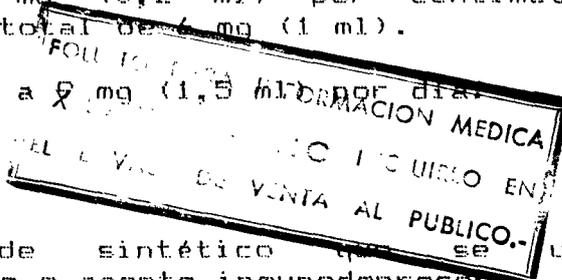
Dosis usual para adultos:

Intraarticular: de 1,5 mg a 12 mg (0,25 ml a 2 ml) dependiendo del tamaño de la articulación afectada.

Intrabursal : 6 mg (1 ml).

Intradérmico o intralesional : 1,2 mg (0,2 ml) por centímetro cuadrado de piel afectada hasta un total de 6 mg (1 ml).

Intramuscular : de 0,5 mg (0,08 ml) a 9 mg (1,5 ml) por día.



7.- FARMACOLOGIA:

Betametasona es un glucocorticoide sintético que se usa principalmente como antiinflamatorio o agente inmunodepresor.

La farmacología de los corticoides es compleja y la droga afecta generalmente todos los sistemas del cuerpo.

Los corticoides difunden a través de las membranas celulares y forman complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Después estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al ADN (cromatina) y estimulan transcripción del ARN mensajero (ARNm) y la posterior síntesis de varias enzimas. Se piensa que estas enzimas son las responsables de dos tipos de efectos de los corticoides sistémicos. Sin embargo, estos agentes pueden suprimir la transcripción del ARNm en algunas células (por ejemplo, linfocitos).

Los glucocorticoides disminuyen o previenen las repuestas del tejido a los procesos inflamatorios sin tratar la causa subyacente. Los glucocorticoides inhiben la acumulación de las células inflamatorias, incluyendo los macrófagos y los leucocitos, en las zonas de inflamación. También inhiben la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis y/o liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación. Aunque no se conoce completo el mecanismo exacto, las acciones que pueden contribuir con estos efectos, incluyen el bloqueo de la acción del factor inhibidor de los macrófagos, provocando la inhibición de la localización macrófaga.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	
DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO			
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 4	Producto Nº MF2B7	Versión: 1

También reduce la dilatación y permeabilidad de los capilares inflamados y la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar, provocando inhibición en la migración de leucocitos y la formación de edema.

También aumentan la síntesis de lipomodulina (macrocortina), inhibidor de la liberación de ácido araquidónico a partir de fosfolípidos de membrana que es mediada por la fosfolipasa A2, con la consiguiente inhibición de la síntesis de mediadores de la inflamación derivados de dicho ácido (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos).

Los mecanismos de acción inmunosupresores no se conocen totalmente pero los glucocorticoides pueden prevenir o disminuir las reacciones inmunes mediadas por células (hipersensibilidad retardada). Los glucocorticoides reducen la concentración de linfocitos timodependientes (linfocitos T), monocitos y eosinófilos. También disminuyen la unión de inmunoglobulinas a los receptores celulares de superficie e inhiben la síntesis y/o liberación de interleukinas, disminuyendo la blastogénesis de los linfocitos T y reduciendo la importancia de la respuesta inmune primaria.

Los glucocorticoides inhiben la secreción de corticotrofina (adrenocorticotrofina o ACTH), provocando la inhibición de la hipersecreción adrenal de andrógenos, por lo que se administra en el síndrome adrenogenital.

Los glucocorticoides reducen la concentración del calcio en el plasma, disminuyendo su absorción gastrointestinal, interfiriendo probablemente en el transporte intestinal de calcio (por disminución del efecto de la Vitamina D) y aumentando su excreción.

Betametasona puede inducir enzimas que aceleran o aumentan la producción de surfactante pulmonar por los neumonocitos tipo 2.

Los glucocorticoides estimulan el catabolismo proteico e inducen el metabolismo de los aminoácidos.

También aumentan la disponibilidad de glucosa mediante inducción de enzimas hepáticas implicadas en la gluconeogénesis.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	
DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO			
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 5	Producto Nº MF287	Versión: 1

8.- FARMACOCINETICA:

La suspensión inyectable de Betametasona acetato - betametasona Rapi-lento es de acción rápida y prolongada. Estas propiedades se las confieren los principios activos, que corresponden a esteroides, uno soluble (Betametasona Sodio Fosfato) y otro prácticamente insoluble (Betametasona Acetato).

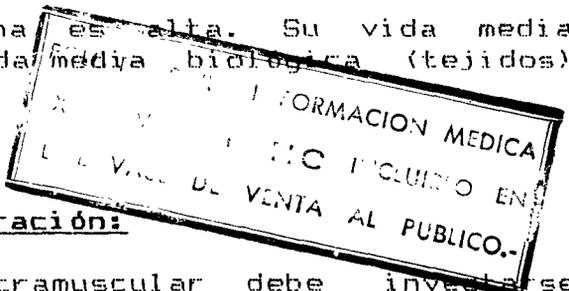
Al administrar la suspensión por vía intramuscular el efecto aparece entre 1 a 3 horas después de la inyección y puede persistir por 7 días.

Al administrar la suspensión por vía intraarticular, intralesional, intradérmico, el efecto persiste 1 a 2 semanas.

Ambas drogas son completamente absorbidas por todas las vías de administración nombradas anteriormente.

Se metaboliza principalmente por vía hepática en metabolitos inactivos que se eliminan o excretan por vía renal.

La unión a proteínas de Betametasona es alta. Su vida media plasmática es de 3 a 5 horas y su vida media biológica (tejidos) es de 36 a 54 horas.



9.- INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION:

Información general para su administración:

Cuando se administra por vía intramuscular debe inyectarse profundamente en el glúteo para evitar atrofia muscular local. Además, no se recomienda inyectar en el mismo sitio en forma repetida.

Se recomienda que las inyecciones intraarticulares se repitan con frecuencia no superior a una vez cada 3 semanas.

Después de la inyección intraarticular, la articulación inyectada debe quedar en reposo durante 24 a 48 horas después de la inyección.

Precauciones:

No administrar por vía intravenosa.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	
DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO			
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 6	Producto N° MF287	Versión: 1

Betametasona Acetato - Betametasona Rapilento son corticoides que pueden enmascarar signos de infección.

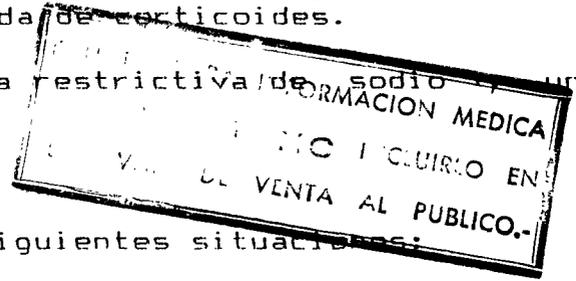
Uso prolongado de corticoides puede producir glaucoma, cataratas posterior subcapsular y puede aumentar el riesgo de infección ocular.

Evitar la administración de vacunas en pacientes con tratamiento de corticoides.

Evitar la administración de vacunas en pacientes con tratamiento de corticoides.

Evitar suspensiones bruscas de tratamientos prolongados por el posible riesgo de síndrome de retirada de corticoides.

A veces puede ser necesaria una dieta restrictiva de sodio y un suplemento de potasio.



Contraindicaciones:

En tratamientos prolongados en las siguientes situaciones:

Enfermedad cardíaca congestiva, miastenia grave, úlcera péptica, gastritis, esofagitis, diabetes, herpes simple ocular, tuberculosis e infecciones fúngicas sistémicas.

Interacciones con otros fármacos:

Puede disminuir la acción de los hipoglicemiantes orales.

Administrado junto con diuréticos eliminadores de potasio puede potenciar la hipokalemia.

Administrado junto con glucósidos cardíacos, aumenta la posibilidad de arritmias o toxicidad digitalica asociada con hipokalemia.

Al usar concomitantemente con fenobarbital o efedrina se puede incrementar el metabolismo de los corticoides.

Al usar simultáneamente glucocorticoide con estrógenos puede aumentar las concentraciones plasmáticas del glucocorticoide.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO	
DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO			
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 7	Producto Nº MF287	Versión: 1

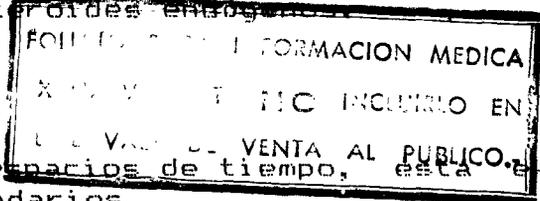
Uso en Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

Debe considerarse la relación riesgo-beneficio al administrar en mujeres embarazadas, ya que el riesgo de insuficiencia placentaria puede aumentar. Los niños nacidos de madres que han recibido tratamiento con glucocorticoides durante el embarazo, deben ser cuidadosamente observados con el objeto de detectar signos de hipoadrenalismo.

Lactancia:

No se recomiendan dosis farmacológicas altas, debido a que los glucocorticoides se eliminan en la leche materna y pueden causar efectos indeseables en el niño, como supresión del crecimiento e inhibición de la producción de esteroides endógenos.



10.- REACCIONES ADVERSAS:

Su administración durante cortos espacios de tiempo, esta exenta casi por completo de efectos secundarios.

Con dosis terapéuticas en tratamientos prolongados por suspensión brusca del tratamiento se puede producir el síndrome de retirada de corticoides, consistente en fiebre, dolor de cabeza e hipotensión.

Las dosis farmacológicas de glucocorticoides y el uso terapéutico crónico aumenta la susceptibilidad a las infecciones, alteraciones psíquicas, osteoporosis, hemorragias gástricas, alteraciones del equilibrio electrolítico, hiperglicemia, alteraciones dermatológicas y síndrome de cushing (con dosis elevadas).

11.- INCOMPATIBILIDADES:

Este medicamento no puede mezclarse con formas farmacéuticas anestésicas de acción local que contengan preservantes como parabenos, fenol. etc., ya que el corticoide puede flocular.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA DE INVESTIGACION Y DESARROLLO DIVISION INVESTIGACION Y DESARROLLO	
BETAMETASONA ACETATO - BETAMETASONA RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE			
Fecha: Dic./93	Página : 7	Producto Nº MF287	Versión: 1

12.- BIBLIOGRAFIA:

- PDR, 47 Edición 1993.
- DRUG INFORMATION 1993.
- USP DI, Información de Medicamentos 1989.
- CATALOGO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS 1990
- THE MERCK INDEX.

SPF/BLS/mob.