

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****BETAVOL****SUSPENSIÓN INYECTABLE****BETAVOL****Betametasona (como Dipropionato) + Betametasona (como Fosfato Disódico)****5 + 2 mg/mL****SUSPENSIÓN INYECTABLE****Uso adulto y pediátrico****Composición:**

Cada 1 mL de suspensión inyectable contiene:

Betametasona (en forma de dipropionato) .....5 mg\*

Betametasona (en forma de fosfato disódico) .....2 mg\*\*

Excipientes: EDTA disódico, Carmelosa Sódica (Carboximetilcelulosa sódica), Macrogol (Polietilenglicol), Fosfato Monosódico, Fosfato Disódico, Cloruro de Benzalconio, Polisorbato 80 y Agua para inyectable

\*Cada 6,43 mg de Dipropionato de Betametasona equivale a 5,0 mg de Betametasona Base.

\*\*Cada 2,63 mg de Fosfato Disódico de Betametasona equivale a 2,0 mg de Betametasona Base.

**Informaciones técnicas**

Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona es una asociación de ésteres de Betametasona que produce efectos antiinflamatorios, antialérgico y anti-reumático. La actividad terapéutica inmediata es producida por el éster soluble de Fosfato Disódico de Betametasona, el cual es rápidamente absorbido después de la inyección. La actividad prolongada es producida por Dipropionato de Betametasona por ser de absorción lenta, controla los síntomas durante un largo

período. El tamaño reducido de los cristales de Dipropionato de Betametasona requiere de una aguja de calibre muy fino (26) para ser administrado por vía intradérmica o intralesional.

Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona es una suspensión inyectable de estos componentes.

Los glucocorticoides, como la Betametasona, causan profundos y variados efectos metabólicos, modifican una respuesta inmune del organismo a diversos estímulos. La Betametasona posee una gran actividad glucocorticoide y una pequeña actividad mineralocorticosteroide.

## INDICACIONES

Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona está indicado en el tratamiento de patologías agudas o crónicas susceptibles a los corticosteroides.

## USOS CLÍNICOS

Alteraciones osteomusculares de los tejidos blandos: artritis reumatoidea, osteoartritis, bursitis, espondilitis anquilosante, epicondilitis, radiculitis, cocciodinia, ciática, lumbago, tortícolis, ganglión, exostosis y fascitis.

Condiciones alérgicas: asma bronquial crónica (incluyendo terapia adyuvante para un estado asmático), fiebre de heno, edema angioneurótico, bronquitis alérgica, rinitis alérgica estacional o perenne, reacciones medicamentosas, enfermedad del suero y picadas de insectos.

Condiciones dermatológicas: dermatitis atópica (eczema numular), neurodermatitis (liquen simple circunscrito), dermatitis de contacto, dermatitis solar grave, urticaria, liquen plano hipertrófico, necrosis lipoidea diabética, alopecia areata, lupus eritematoso discoide, psoriasis, queloides, pénfigo, dermatitis herpetiforme, acné quístico.

Enfermedades del colágeno: lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, dermatomiositis, y periarteritis nodosa.

Neoplasias: para el tratamiento paliativo de leucemia y linfomas en adultos y leucemia aguda en niños.

Otras condiciones: síndrome adrenogenital, colitis ulcerativa, ileítis regional, esprue, padecimientos de miembros pélvicos (bursitis debajo de heloma duro, hallux rigidus, quinto dedo varo), afecciones oftálmicas que requieren administración de inyecciones subconjuntivas, discrasias sanguíneas que responden a los corticoides, nefritis y síndrome nefrótico.

Una insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria podrá ser tratado con Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona, pero deberá ser suplementada con mineralocorticoides.

Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona es recomendado para:

1. Inyecciones intramusculares en patologías que responden a corticosteroides sistémicos.
2. Inyecciones directas en el tejido afectado.
3. Inyecciones intra-articulares y periarticulares en artritis.
4. Inyecciones intralesionales en varias condiciones dermatológicas.
5. Inyecciones locales en ciertas alteraciones inflamatorias y quísticas del pie.

### **CONTRAINDICACIONES**

Como otros corticosteroides, Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona, está contraindicado en pacientes con micosis sistémicas, en los que presentan reacciones de hipersensibilidad a Betametasona y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Tampoco este producto deberá ser administrado vía intramuscular a pacientes con púrpura trombocitopénico idiopático.

### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

El tratamiento con hormono corticosteroide es un coadyuvante y no sustituye a la terapéutica convencional.

Dipropionato de Betametasona + Fosfato disódico de Betametasona Suspensión inyectable no debe administrarse vía intravenosa o subcutánea. Es obligatorio utilizar técnica estrictamente aséptica durante la administración de dipropionato de Betametasona + fosfato disódico de Betametasona Suspensión inyectable.

Puede ser necesario ajustar la posología cuando exista remisión o exacerbación de los síntomas, de acuerdo con la respuesta individual del paciente al tratamiento y la exposición al estrés emocional y/o físico, como en el caso de infección grave, cirugía o traumatismos. Puede ser necesario mantener la vigilancia hasta un año después de suspender el tratamiento con corticosteroides en forma crónica o con dosis elevadas Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona.

La disminución rápida de corticosteroides puede inducir insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, este riesgo puede reducirse al mínimo con un esquema gradual. Debe utilizarse la dosis necesaria más baja de corticosteroide para tratar el padecimiento, cuando sea posible reducir la posología, esta disminución deberá ser gradual. Como las complicaciones del tratamiento con glucocorticosteroide depende del tamaño de la dosis y la duración del tratamiento, se debe tomar en consideración los riesgos y beneficios en el caso de cada paciente individualmente.

Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona contiene dos ésteres de Betametasona, uno de los cuales, el fosfato disódico de Betametasona desaparece rápidamente del

sitio de inyección. El médico que utiliza este producto debe tener en consideración el potencial para causar efectos sistémicos del éster soluble del producto.

El efecto corticosteroide aumenta en pacientes con hipertiroidismo y con cirrosis. Se aconseja utilizar los corticosteroides con precaución en pacientes con herpes simple oftálmico debido a la posibilidad de perforación de la córnea. Con la administración de corticosteroides se pueden agravar una inestabilidad emocional o tendencias psicóticas pre-existentes.

El ácido acetilsalicílico deberá ser usado con cautela cuando está asociado a corticosteroides en pacientes con hipoprotrombinemia.

Los corticoides deberán ser usados con cautela en colitis ulcerativa no específica, cuando podría haber probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piógena; anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente; insuficiencia renal; hipertensión; osteoporosis; y miastenia gravis.

Visto que las complicaciones con el tratamiento de corticosteroides son dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento, se deberá tomar una decisión basada en el riesgo-beneficio para cada caso individual.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, se pueden desarrollar nuevas infecciones durante su administración. Cuando se utilizan corticosteroides, puede ocurrir una reducción de la resistencia e incapacidad para localizar la infección.

El uso crónico de corticosteroides puede causar cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños) y glaucoma con posible lesión de los nervios ópticos, también puede favorecer las infecciones oftálmicas secundarias producidas por hongos o virus.

Las dosis normales y altas de corticosteroides pueden aumentar la presión arterial, retención de agua y sal, y la eliminación del potasio, ocurren con menos frecuencia con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan en altas dosis.

Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Los pacientes que estén recibiendo tratamiento con corticosteroides no deben vacunarse contra la viruela. No debe inmunizarse a los pacientes que reciben dosis altas de corticosteroides. Cuando el corticosteroide está siendo utilizado como terapia de reemplazo (por ejemplo, en el caso de la enfermedad de Addison). Los procedimientos de inmunización pueden ser usados normalmente. Debe advertirse a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides que eviten la exposición a la varicela o al sarampión, y en caso afirmativo, deberán consultar al médico. Esto tiene importancia especial en los niños.

El tratamiento con corticosteroides en tuberculosis activa deberá ser circunscrito a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada, el corticosteroide es usado en asociación, con un esquema antituberculoso apropiado.

Si los corticosteroides son indicados en pacientes con tuberculosis latente, se hace necesaria una observación cuidadosa, durante el tratamiento prolongado de estos pacientes deberán recibir quimioprofilaxia, o Rifampicina. El uso de rifampicina en el programa de quimioprofilaxia, debido a su efecto de estimulación del clearance de los glucocorticoides podrá reajustar la dosis entregada.

El crecimiento y desarrollo en niños y lactantes, con uso prolongado de corticoides, deben ser vigilados cuidadosamente en este tipo de tratamientos.

El tratamiento con corticoides puede alterar la motilidad y el número de espermatozoides.

Debido a la ocurrencia de raros casos de reacciones anafilácticas al usar corticoides por vía parenteral, se deberán tomar medidas apropiadas de precaución antes de administrar el medicamento, especialmente cuando el paciente presenta una historia de alergia medicamentosa.

En un tratamiento prolongado con este producto deben ser evaluados el riesgo de la administración parenteral tomando en cuenta el riesgo-beneficio.

La administración intra-articular puede producir efectos sistémicos y locales. Esto deberá ser considerado en pacientes que están siendo tratados concomitantemente con corticoides orales, será necesario examinar el líquido sinovial para descartar un proceso infeccioso. Evitar una inyección local en una articulación previamente infectada o aumento de edema local, restricción mayor de los movimientos articulares, fiebre y malestar debido a una posible artritis séptica, infección confirmada deberá ser aplicada terapia antimicrobiana apropiada, los corticoides no se deberán aplicar en articulaciones no estables, áreas infectadas o espacios intervertebrales.

Inyecciones repetidas en articulaciones osteoartísticas pueden aumentar la destrucción articular. Evitar inyectar corticosteroides directamente en los tendones. Es mandatorio técnica estrictamente aséptica.

A continuación de una terapia corticosteroide intra-articular, el paciente deberá ser alertado para evitar el uso excesivo de la articulación, sin obtener beneficio sintomático.

Administración intra-articular de corticosteroides deberá realizarse profundamente en grandes masas musculares para evitar atrofia tisular local.

Inyecciones intralesionales en tejidos blandos pueden producir efectos sistémicos y locales.

#### **Uso durante el embarazo y lactancia:**

El uso de corticoides durante el período de gestación, en mujeres que están amamantando o en edad fértil exige que los beneficios sean evaluados frente a los riesgos potenciales de la madre, el feto o el lactante. Niños nacidos de madres que recibieron corticosteroides durante su gestación deberán ser observados cuidadosamente para detectar signos de hipoadrenalismo.

#### **Efectos sobre la habilidad de dirigir vehículos u operar máquinas:**

No hay evidencias de que Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona disminuya la habilidad de dirigir vehículos u operar máquinas.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

El uso concomitante de corticosteroides con rifampicina, fenitoína o efedrina puede aumentar el metabolismo de los corticoides reduciendo sus efectos terapéuticos. Efectos corticosteroides excesivos pueden ocurrir en pacientes que están recibiendo estrógenos al mismo tiempo.

El uso concomitante de corticosteroides con diuréticos que eliminan potasio puede aumentar la hipocalcemia.

El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardíacos podrá aumentar la posibilidad de arritmias o intoxicaciones digitálicas asociadas a hipocalcemia.

Los corticosteroides pueden aumentar la eliminación de potasio causada por la anfotericina B en todos los pacientes que están usando digitálicos. El uso de diuréticos que eliminan potasio y Anfotericina B deberán ir acompañados de análisis de los electrolitos séricos.

El uso concomitante de corticosteroides con anticoagulantes cumarínicos puede aumentar o disminuir efectos anticoagulantes, debiendo hacerse ajustes posológicos.

Los efectos combinados de antiinflamatorios no esteroideos o alcohol con corticosteroides puede ocasionar un aumento de ocurrencia de úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides pueden disminuir las concentraciones sanguíneas de salicilatos o ácido acetilsalicílico, deben ser usados con cuidado en asociaciones con corticosteroides en pacientes con hipoprotrombinemia. Cuando los corticosteroides son administrados a diabéticos, puede que se requiera de ajustes posológicos de los hipoglicemiantes.

Terapia concomitante de glucocorticosteroides puede inhibir respuesta a somatotropina.

### **Interacciones a fármacos usados en pruebas de laboratorio**

Los corticosteroides pueden afectar el test de nitroazul de tetrazolio para infecciones bacterianas y producir resultados falso-negativos.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas al Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona, como a los demás corticosteroides están relacionadas con la posología y duración del tratamiento. Generalmente estas reacciones pueden ser revertidas o reducidas al mínimo con la reducción de la dosis, o cuando se suspenda el tratamiento farmacológico.

Posibles reacciones adversas al Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona son las conocidas para los corticosteroides, a saber:

Alteraciones hidroelectrolíticas: retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipocalémica, retención de líquido, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles e hipertensos.

Osteomusculares: debilidad muscular, miopatía, pérdida de masa muscular, agravamiento de los síntomas miasténicos, osteoporosis, fracturas de las vértebras, necrosis aséptica de cabeza de fémur o húmero, fractura patológica de los huesos largos. Roturas de tendones e inestabilidad articular por repetidas inyecciones intra-articulares.

Gastrointestinales: úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal y esofarinitis ulcerativa.

Dermatológicas: problemas de cicatrización de tejidos, atrofia cutánea, adelgazamiento cutáneo. Petequias y equimosis. Eritema facial. Aumento de sudor.

Disminución o supresión de reacciones a los test cutáneos. Dermatitis alérgica, urticaria y edema angioneurótico.

Neurológicas: convulsiones. Aumento de presión intracraneana con edema de papila (pseudotumor cerebral) generalmente después del tratamiento, vértigo y cefalea.

Endocrinas: irregularidades menstruales, desarrollo del síndrome de Cushing

Disminución del crecimiento en niños o en el período intrauterino. Falta de respuesta adrenocortical y pituitaria, particularmente en períodos de stress, como trauma, cirugías, enfermedades. Disminución de tolerancia a carbohidratos, manifestaciones clínicas de diabetes latente y aumento de necesidades diarias de insulina o agentes hipoglicemiantes orales.

Oftálmicas: cataratas subcapsulares posterior, aumento de presión intraarticular como glaucoma y exoftalmia.

Metabólicas: balance nitrogenado negativo debido a catabolismo proteico.

Disturbios psiquiátricos: euforia, alteración del humor, depresión grave a estado de manifestaciones psicóticas débiles, cambios de personalidad e insomnio.

Otras: reacciones anafilácticas, hipersensibilidad, hipotensión y shock.

Reacciones adversas relacionadas al tratamiento de corticosteroides parenterales incluyendo extraños casos de ceguera asociados al tratamiento intralesional de cara y cabeza, híper o hipo pigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, abscesos, área de rubor post inyección (seguido del uso intraarticular), artropatía de tipo Charcot.

## **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

Las necesidades posológicas son variables dependiendo de la patología específica, gravedad del cuadro y respuesta del paciente al tratamiento.

La dosis inicial deberá ser mantenida o ajustada hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria. Si no hay respuesta en un tiempo razonable con Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona, el tratamiento deberá ser discontinuado e iniciar otra terapia apropiada.

Administración sistémica. - El tratamiento deberá ser iniciado con 1 a 2 mL en la mayoría de las condiciones y repetido cuando sea necesario. Una administración a través de una inyección intramuscular (IM) profunda debe ser efectuada en la región glútea. La dosis y la frecuencia de administración dependerá de la gravedad en la condición del paciente y de la respuesta terapéutica. En casos graves como lupus eritematoso sistémico o estado de mal asmático deben ser controlados por medidas de emergencia y 2 mL pueden ser necesarios inicialmente.

Una gran variedad de condiciones dermatológicas responde a la administración intramuscular (IM) de 1 mL repetida de acuerdo a la respuesta terapéutica, es considerada como eficaz.

En enfermedades del tracto respiratorio, el inicio de mejoría de los síntomas ocurre dentro de pocas horas después de una inyección intramuscular. El control efectivo de los síntomas con 1 a 2 mL se obtiene al tratar el asma bronquial, fiebre del heno, bronquitis alérgica y rinitis alérgica.

En el tratamiento de bursitis aguda o crónica, excelentes resultados se han obtenido con 1 a 2 mL inyectados por vía intramuscular, repetidos en caso necesario.

Administración local. - El uso concomitante con anestésicos locales raramente es necesario y si hay que combinarlo esto debe ser mezclado en la jeringa y no en el frasco con lidocaína o procaína 1 a 2%, o anestésicos locales similares. Deben ser evitados los anestésicos que contienen metilparabeno, propilparabeno, fenol, entre otros. La dosis necesaria de Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona debe primeramente ser transferida a la jeringa y posteriormente se transfiere el anestésico, finalmente se agita levemente la mezcla.

En bursitis agudas subdeltoidea, subacromial, olecraniana y prepatelar, una inyección intrabursal de 1 a 2 mL de dipropionato de betametasona + fosfato disódico de betametasona podrá aliviar el dolor y restaurar un movimiento normal dentro de pocas horas. Una bursitis crónica podrá ser tratada con dosis reducidas una vez que los síntomas agudos estén controlados. En tenosinovitis aguda, tendinitis y peritendinitis, una inyección de estos corticosteroides podrá traer alivio. En las formas crónicas de estas dolencias podrán ser necesarias inyecciones repetidas de acuerdo a las necesidades del paciente.

Después de la administración intraarticular de 0,5 a 2 mL, se produce alivio del dolor, sensibilidad y rigidez asociados a osteoartritis y a artritis reumatoide dentro de 2 a 4 horas. La duración del alivio varía ampliamente y es de 4 semanas en la mayoría de los casos.

Una inyección intraarticular de Dipropionato de Betametasona + Fosfato disódico de Betametasona es bien tolerada por la articulación y por los tejidos periarticulares. La dosis recomendada para una inyección intraarticular es:



- Grandes articulaciones (rodilla, cadera, hombro): .....1,00 – 2,00 mL
- Articulaciones medias (codo, muñeca, tobillo): .....0,50 – 1,00 mL
- Pequeñas articulaciones (pie, mano y tórax): ..... 0,25 – 0,50 mL

Afecciones dermatológicas podrán responder a la administración intralesional de Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona. Una respuesta de algunas lesiones no tratadas directamente puede deberse a un leve efecto sistémico del fármaco. En el tratamiento intralesional una dosis intradérmica de 0,2 mL/cm<sup>2</sup> de Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona distribuida igualmente con una jeringa tipo tuberculina y aguja calibre 26 (se recomienda).

Una cantidad total de Dipropionato de Betametasona + Fosfato Disódico de Betametasona inyectada en todas las áreas cada semana no deberá exceder de 1 mL.

Dipropionato de Betametasona + Fosfato disódico de Betametasona podrá ser usado eficazmente en afecciones a los pies que son susceptibles a los corticosteroides. Bursitis debajo de un heloma duro podrá ser controlada con dos inyecciones sucesivas de 0,25 mL cada una. En algunas condiciones tales como el hallux rigidus, quinto dedo varo, y artritis gotosa aguda, una mejoría de los síntomas puede ser rápida. Una jeringa tipo tuberculina con una aguja calibre 25 son adecuadas en la mayoría de las inyecciones. Las dosis recomendadas a intervalos de aproximadamente una semana, son:

- Bursitis debajo de heloma duro..... 0,25 – 0,5 mL
- Bursitis sobre hallux rigidus .....0,5 mL
- Bursitis sobre quinto dedo varo.....0,5 mL
- Bursitis debajo de espolón calcáneo.....0,5 mL
- Quiste sinovial ..... 0,25 – 0,5 mL
- Neuralgia de Morton (metatarsalgia) ..... 0,25 – 0,5 mL
- Tenosinovitis..... 0,5 mL
- Periostitis del cuboide ..... 0,5 mL
- Artritis gotosa aguda .....0,5 – 1 mL

Después de obtenida una respuesta favorable, una dosis de mantención deberá ser determinada a través de una disminución de la dosis inicial en pequeñas cantidades graduales a intervalos apropiados hasta que se encuentre una dosis mínima capaz de mantener una respuesta clínica adecuada.

Una exposición del paciente a situaciones de stress no relacionadas con la dolencia en curso, podrá necesitar un aumento de la dosis de dipropionato de Betametasona + fosfato disódico de Betametasona. Si es necesaria una discontinuación del medicamento después de un tratamiento prolongado, la dosis deberá ser reducida gradualmente.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Síntomas: una sobredosificación aguda con corticosteroides lleva a una situación de riesgo de vida. Excepto en los casos de dosis excesivas, es improbable que unos pocos días con corticosteroides, produzcan daños, si no existen contraindicaciones específicas tales como en pacientes con diabetes mellitus, glaucoma, úlcera péptica activa o en pacientes que están haciendo uso de medicamentos tales como digitálicos, anticoagulantes cumarínicos, o diuréticos que eliminan potasio.

Tratamiento: complicaciones resultantes de efectos metabólicos de los corticosteroides o de los efectos metabólicos de las enfermedades básicas o concomitantes o resultantes de interacciones medicamentosas, deberán ser tratados apropiadamente.

Mantener la ingesta de líquidos adecuada y monitorear los electrolitos séricos y urinarios con especial atención al balance de sodio y potasio. Tratar el desequilibrio electrolítico si es necesario.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Mantenga fuera del alcance de los niños.

Mantener en un lugar fresco y seco. Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz y humedad.