

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	BETAMETASONA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IV, IM, IA e IL
<b>Fortaleza:</b>	4 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 25 ó 100 ampollas de vidrio incoloro con 1 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	1494
<b>Fecha de Inscripción:</b>	16 de diciembre de 1999
<b>Composición:</b>	
Cada ampolla contiene:	
Betametasona (eq. a 5,26 mg de fosfato sódico de betametasona)	4,0 mg
Alcohol bencílico	0,0208 mL
Sulfito de sodio anhidro	1,0 mg
Disodio edetato 2 H <sub>2</sub> O	
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	60 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

**Indicaciones terapéuticas:**

Supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas.

Hiperplasia adrenal congénita

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida a los glucocorticoides.

Pacientes con enfermedades sistémicas graves por hongos.

Psicosis y psiconeurosis.

Debido a que los corticoides interfieren con la formación de anticuerpos su administración sistémica está formalmente contraindicada en presencia de infecciones bacterianas agudas, herpes zoster, herpes simple, ulceraciones oculares y otras afecciones virales.

Tampoco debe utilizarse en pacientes con tuberculosis activa o dudosamente inactiva, exceptuando cuando se utiliza en conjunción con drogas tuberculostáticas.

La vía intramuscular está contraindicada en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

La vacunación contra enfermedades infectocontagiosas está también contraindicada.

Contiene alcohol bencílico, no administrar en niños menores de tres años.

La administración por vía intravenosa de alcohol bencílico se ha asociado con reacciones adversas graves y muerte en recién nacidos ("síndrome de jadeo").

## **Precauciones:**

Población pediátrica.

Niños y adolescentes: posible retardo del crecimiento irreversible. Se debe vigilar estrechamente el crecimiento y desarrollo de lactantes, niños y adolescentes en tratamiento prolongado con corticosteroides.

Insuficiencia hepática o renal: aumento de la frecuencia de efectos adversos. Los volúmenes elevados se deben utilizar con precaución y sólo en caso necesario, especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica).

Antecedentes de tuberculosis (realizar estudios radiográficos).

El tratamiento con corticosteroides en la tuberculosis activa se debe limitar a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroides se utiliza para el tratamiento junto con un régimen antituberculoso adecuado.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria una supervisión estrecha, puesto que se podría producir la reactivación de la enfermedad. Los pacientes deben recibir quimioprofilaxis durante el tratamiento prolongado con corticosteroides.

Gravedad aumentada a las infecciones víricas, sobre todo varicela y sarampión (se requiere inmunización pasiva con inmunoglobulina).

Insuficiencia cardiaca congestiva.

Infarto agudo de miocardio reciente.

Hipertensión.

Epilepsia.

Desórdenes afectivos severos (particularmente si existen antecedentes de psicosis por esteroides).

Hipotiroidismo.

Osteoporosis (riesgo en mujeres posmenopáusicas).

Perforación corneal.

Antecedentes de miopatía por esteroides.

Infección intercurrente o cirugía puede requerir aumentar la dosis de corticoides (o reintroducción temporal si ya se había retirado).

Uso en embarazadas: Administrar bajo estricta vigilancia médica, en dosis fraccionadas.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Endocrinas y metabólicas.

Diabetes mellitus (incluso antecedentes familiares). Los corticosteroides se deben usar con precaución en los pacientes diabéticos. Los corticosteroides aumentan los niveles de glucosa y puede ser necesaria la modificación de la dosis de insulina y de otros medicamentos hipoglucemiantes. Úlcera péptica.

El uso de dosis medias y elevadas de corticosteroides puede provocar elevación de la presión sanguínea, retención de sodio y líquidos, y aumento en la excreción de potasio. Estos efectos se producen en menor medida con derivados sintéticos, excepto cuando se usan dosis elevadas. Puede ser necesario el uso de suplementos de potasio y la restricción de sal en la dieta.

Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio y la resorción ósea, entre otras acciones, pudiendo causar osteoporosis a cualquier edad o agravar una osteoporosis preexistente. Se debe tener precaución especial con los pacientes con mayor riesgo de osteoporosis (especialmente en mujeres posmenopáusicas) antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides.

La inyección intramuscular se debe realizar con precaución en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

Se debe informar a los pacientes de la necesidad de advertir a los sucesivos médicos acerca de tratamientos previos o en curso con glucocorticoides.

#### Uso local.

Una parte de la dosis administrada de betametasona se absorbe sistémicamente después de la inyección intraarticular. En pacientes que están siendo tratados concomitantemente con corticosteroides orales o parenterales, especialmente los que reciben dosis elevadas, se debe considerar la absorción sistémica del medicamento en la determinación de la dosis intraarticular.

No se recomienda la inyección de corticosteroides en una articulación inestable.

Las inyecciones intraarticulares repetidas pueden provocar por sí mismas destrucción del cartílago e inestabilidad en la articulación.

Es necesario un examen adecuado de cualquier fluido articular presente para excluir un proceso séptico. Un aumento marcado en el dolor, acompañado de hinchazón local, junto con restricción de la movilidad articular, fiebre y malestar general, son indicativos de artritis séptica. Si se produce esta complicación y se confirma el diagnóstico de sepsis, se debe instaurar el tratamiento antimicrobiano adecuado. No inyecte un esteroide en una articulación infectada. Generalmente, no se recomienda la inyección local de un esteroide en una articulación infectada previamente.

#### Infecciones e infestaciones y efecto antiinflamatorio/inmunosupresor:

Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas, por lo que no se deben utilizar en presencia de estas infecciones a menos que éstos sean necesarios para controlar las reacciones a los medicamentos.

Los corticosteroides pueden enmascarar los signos de infección, y su uso puede aumentar la susceptibilidad a nuevas infecciones o reactivar infecciones latentes. Cuando se utilizan corticosteroides se puede producir una disminución de la resistencia y una disminución de la capacidad de localización de la infección, agravando el cuadro clínico.

Se recomienda descartar la amebiasis latente o activa antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides en cualquier paciente que haya estado recientemente en los trópicos o en cualquier paciente con diarrea sin razón aparente.

Los corticosteroides se deben usar con mucha precaución en los pacientes infestados por Estrongiloides (Nematodo). En estos pacientes, la inmunosupresión inducida por el corticosteroide puede llevar a una hiperinfección por Estrongiloides y diseminación con migración larvaria extendida, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia por Gram-negativos, potencialmente mortal.

Mientras estén recibiendo tratamiento con corticosteroides, los pacientes no se deben vacunar contra la viruela.

Tampoco se deben someter a otros procedimientos de inmunización los pacientes que estén recibiendo corticosteroides, especialmente a dosis elevadas, debido al posible riesgo de complicaciones neurológicas y de falta de respuesta de los anticuerpos. Por el contrario, se puede llevar a cabo la inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de sustitución, p.ej., para el tratamiento de la enfermedad de Addison.

#### Psiquiátricas

Se pueden producir trastornos psíquicos con el tratamiento con corticosteroides, que también pueden agravar la inestabilidad emocional, los cambios agudos de humor y afectivos, la depresión, la euforia, la agitación o las tendencias psicóticas preexistentes.

Se debe informar a los pacientes y/o a los cuidadores de que se pueden producir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con los corticosteroides sistémicos. Los síntomas suelen aparecer a los pocos días o semanas de haber comenzado el tratamiento.

Los riesgos pueden ser mayores con dosis altas/exposición sistémica, aunque la dosis no permite predecir la aparición, el tipo, la gravedad o la duración de las reacciones. La mayoría de las reacciones remiten después de la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento, aunque puede ser necesario un tratamiento específico. Se debe recomendar a los pacientes/cuidadores a acudir al médico si se presentan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si se sospecha la existencia de un estado depresivo o de ideaciones suicidas. Los pacientes/cuidadores también deben estar atentos a posibles

trastornos psiquiátricos que puedan ocurrir durante o inmediatamente después de reducir la dosis o retirar el tratamiento con corticosteroides sistémicos, aunque este tipo de interacciones se han notificado con poca frecuencia.

Se debe tener especial cuidado al considerar el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con antecedentes actuales o previos a trastornos afectivos graves, en sí mismo o en sus familiares de primer grado. Estos incluirían depresión, enfermedad maniacodepresiva y psicosis previa inducida por corticosteroides.

#### Neurológicas

Se han notificado casos neurológicos graves con la inyección epidural de corticosteroides, algunos de ellos mortales. Los casos específicos notificados incluyen, pero no tienen por qué limitarse a los siguientes efectos: infarto de médula espinal, paraplejia, tetraplejia, ceguera cortical e ictus. Estos casos neurológicos graves han sido notificados con y sin el uso de la fluoroscopia. La seguridad y la eficacia de la administración epidural de los corticosteroides no se ha establecido, y los corticosteroides no están aprobados para este uso.

Se ha notificado crisis paroxística por feocromocitoma, que puede ser mortal, tras la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides sólo se deben administrar a pacientes con sospecha o feocromocitoma confirmado después de una adecuada evaluación del riesgo/beneficio.

#### Oftalmológicas

El uso prolongado del corticosteroide puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño de los nervios ópticos, y además puede aumentar la posibilidad de infecciones oculares secundarias debidas a bacterias, hongos o virus. Si la duración del tratamiento se prolonga más de seis semanas, se recomiendan evaluaciones oftalmológicas periódicas y de la presión intraocular.

Se recomienda precaución al administrar corticosteroides a los pacientes con herpes simple ocular debido al riesgo de una posible perforación corneal.

#### Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

#### Otras advertencias

Puede ser necesario un seguimiento estrecho a pacientes con hipotiroidismo y en aquellos con cirrosis hepática, ya que el efecto del corticosteroide puede verse potenciado.

El uso de los corticosteroides se debe hacer con precaución en: colitis ulcerosa inespecífica puesto que puede existir riesgo de perforación inminente, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera gastrointestinal activa o latente, esofagitis erosiva, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión y miastenia gravis.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Produce detención del crecimiento y del desarrollo infantil.

Durante el tratamiento prolongado se recomienda un régimen de protección gástrica y antiácidos.

Toda reducción de la dosis debe realizarse gradualmente. La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por corticosteroides se puede minimizar mediante la reducción gradual de la dosis. Esta insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la suspensión del tratamiento; por lo tanto, si se produce estrés durante este periodo, se debe restablecer la corticoterapia. Dado que la secreción mineralocorticoide se puede ver alterada, se deben administrar sales y/o un mineralocorticoide, simultáneamente.

Debe ser administrada bajo vigilancia médica.

El uso prolongado o indiscriminado, así como su brusca suspensión pueden afectar la salud de forma severa.

Contiene sulfato de sodio, puede causar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo, (sensación repentina de ahogo).

#### **Efectos indeseables:**

La incidencia de efectos indeseables predecibles, incluida la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), se correlaciona con la potencia relativa del medicamento, la dosis, el momento de la administración y la duración del tratamiento.

Se logra minimizar las reacciones adversas mediante el empleo de la mínima dosis efectiva durante el período más corto posible.

Se han descrito las reacciones adversas, según el sistema de clasificación de órganos:

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Efectos indeseables
Infeciones e infestaciones.	Ocasionales	Susceptibilidad aumentada a infecciones.
Desórdenes endocrinos	Ocasionales	Irregularidades menstruales; Amenorrea; Síndrome de Cushing (con altas dosis, usualmente reversible); supresión adrenal; hiperglucemia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición.	Frecuentes	Retención de sodio y agua; edema; hipertensión arterial; depresión de potasio, alcalosis hipocalcémica, hipocalcemia, aumento de peso.
	Ocasionales	Hirsutismo, balance de nitrógeno y calcio negativo.
	Raras	Alteraciones hidroelectrolíticas
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Euforia, ansiedad, insomnio, aumento de apetito.
	Ocasionales	Dependencia psicológica, depresión.
	Raras	Psicosis, agravamientos de esquizofrenia, de la epilepsia.
Desórdenes oculares	Raras	Glaucoma, papiledema, cataratas subcapsular, adelgazamiento corneal y exacerbaciones de enfermedades oculares virales y micóticas.
Trastornos cardíacos	Frecuentes	HTA, ICC en pacientes sensibles, arritmias cardíacas o alteraciones electrocardiográfica.
	Raras	Ruptura miocárdica en casos de infarto reciente.
Desórdenes gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia.
	Ocasionales	Náusea, vómito, diarrea, constipación, candidiasis.
	Raras	Distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica, úlcera péptica (con perforación).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Raras	Atrofia de la piel, telangiectasia, acné, reacciones de hipersensibilidad.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.	Frecuentes	Debilidad muscular, pérdida de las masas musculares, rupturas tendinosas, osteoporosis, necrosis.
	Ocasionales	Miopatía proximal, fracturas de huesos

		largos y vertebrales.
Trastornos Sistema Nervioso Central	Frecuentes	Cefalea.
	Ocasional	Aumento de la tensión intracranal.
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	Frecuente	Escozor en el área perineal (durante la administración IV).
	Raras	Malestar general, leucocito tromboembolismo, hipo.

#### **Posología y modo de administración:**

Por inyección IM o IV lenta.

Adultos:

Dosis 4-20 mg, repetir hasta 4 veces/día; por inyección IV lenta.

Niños

Niños 3-5 años: dosis 2 mg; niños

6-12 años: dosis 4 mg; repetir dosis 3-4 veces/día si fuera necesario.

Intra-articular:

Adultos y niños:

1.5-12 mg (equivalentes a 0.25-2 mL) en el lugar adecuado. Las dosis oscilan según el tamaño de la articulación:

Articulaciones muy grandes (cadera): 1-2 mL/dosis; articulaciones grandes (p.ej., rodilla, hombro): 1 mL/dosis.

Articulaciones medias (p.ej., codo, muñeca): 0.5-1 ml/dosis; articulaciones pequeñas (metacarpofalángicas, interfalángicas, etc): 0.25-0.5 mL/dosis

Adultos:

Pueden utilizarse dosis de hasta 9 mg. Las dosis dependerán del grado de inflamación y del tamaño y localización de las áreas afectadas.

Tendinitis, peritendinitis y afecciones peri articulares: 1 mL, a intervalos de 1-2 sem, máx. 3-4 iny.

Artritis reumatoide y osteoartritis: 0,25-2 mL, según tamaño.

Intralesional: afecciones dermatológicas: 0,2 mL/cm<sup>2</sup>, máx. 1 mL/sem.

Afecciones de pie: 0,25-0,50 mL a intervalos de 3 días- 1 sem. Artritis gotosa: hasta 1mL.

#### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Bloqueadores de las neuronas adrenérgicas,  $\mu$ -bloqueadores, IECA, antagonistas de receptores angiotensina II,  $\beta$ -bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, clonidina, diazóxido, Metildopa, nitratos, hidralazina, minoxidil, Nitroprusiato: se antagoniza su efecto hipotensor.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): incremento del riesgo de sangramiento y ulceración gastrointestinal. La administración concomitante de ácido acetil salicílico (u otros antiinflamatorios no esteroideos) y los corticosteroides aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. Se debe tener precaución con el uso conjunto de ácido acetil salicílico y corticosteroides en pacientes con hipoprotróμbinemia. El aclaramiento de los salicilatos se puede incrementar con el uso de corticosteroides.

Alcohol:

Los efectos combinados de alcohol con glucocorticoides pueden aumentar los casos o incrementar la gravedad de ulceración gastrointestinal

Hormona del crecimiento humana:

El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta de somatotropina.

Salicilatos: se reducen sus concentraciones plasmáticas.

Claritromicina: posible incremento de las concentraciones plasmáticas de metilprednisolona.

Eritromicina, ketoconazol: posible inhibición del metabolismo de corticoides.

Rifamicina: metabolismo de corticoide acelerado (reducción del efecto).

Anticoagulantes orales

La administración concomitante de corticosteroides y warfarina produce por lo general la inhibición de la respuesta a warfarina, aunque se han dado informes contradictorios. Por esta razón, se deben vigilar frecuentemente los indicadores de coagulación para mantener el efecto anticoagulante deseado.

Cumarinas: pueden reducir o aumentar (en altas dosis de corticoides) sus efectos anticoagulantes.

Antidiabéticos: antagonizan sus efectos hipoglucemiantes. Dado que los corticosteroides pueden incrementar las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

Medicamentos antituberculosos

Las concentraciones séricas de la isoniazida pueden disminuir.

Glucósidos cardiotónicos (digoxina)

Los pacientes que toman glucósidos cardiotónicos pueden tener un riesgo más elevado de arritmias debido a la hipopotasemia.

Carbamazepina, fenitoína, barbitúricos: aceleran el metabolismo de los corticoides (reducen su efecto).

Anfotericin, glucósidos cardíacos, acetazolamida, diuréticos del ASA, tiacidas o relacionados, Simpatomiméticos  $\beta$  2, teofilina, carbenoxolona: incrementa el riesgo de hipocalémia (evitar su uso concomitante).

Itraconazol: inhibe el metabolismo de la metil Prednisolona.

Ketoconazol: Se ha notificado que el ketoconazol disminuye el metabolismo de ciertos corticosteroides hasta en un 60%, lo que resulta en un aumento del riesgo de las reacciones adversas del corticosteroides.

Indinavir, Lopinavir, saquinavir: posible reducción de sus concentraciones plasmáticas por la metil Prednisolona.

Ciclosporinas: altas dosis de metil Prednisolona aumenta sus concentraciones plasmáticas (riesgo de convulsiones).

Metotrexato: incremento del riesgo de toxicidad

Hematológica. Diuréticos: se antagoniza su efecto diurético.

Aminoglutetimida: su metabolismo es acelerado por los corticoides. Puede llevar a una pérdida del corticosteroides inducida por supresión suprarrenal.

Anticolinesterasa

El uso concomitante de los agentes anticolinesterásicos y corticosteroides puede producir debilidad grave en los pacientes con miastenia gravis. Si es posible, los agentes anticolinesterásicos se deben retirar al menos 24 horas antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides.

Mifepristona: reduce el efecto de los corticoides (incluso los inhalados) de 3 a 4 días después de su administración.

Contraceptivos orales (estrógenos): incrementan las concentraciones plasmáticas de los corticoides ya que disminuyen el metabolismo hepático de ciertos corticosteroides, aumentando así su efecto.

Somatotropina: su efecto es inhibido por los corticoides.

Efedrina: acelera el metabolismo de la Dexametasona.

Vacunas: altas dosis de corticoides deterioran la respuesta inmune a las vacunas.

### **Uso en embarazo y lactancia:**

Embarazo:

Categoría de riesgo C efectos transitorios sobre la frecuencia cardíaca y la motilidad fetal, riesgo de retraso del crecimiento intrauterino por exposición prolongada o tratamientos sistémicos repetidos.

Debe ser administrado solamente si el beneficio deseado justifica el riesgo potencial.

Su uso debe ser bajo estricta vigilancia médica sobre todo en aquellas embarazadas con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes y también las que presenten estas patologías asociadas al estado de gestación. Las dosis deben de ser administradas de manera fraccionada con el objetivo de minimizar las reacciones adversas.

Los neonatos y lactantes nacidos de madres que hayan recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo, se deben vigilar cuidadosamente para identificar signos de hipoadrenalinismo.

Dado que el uso de corticosteroides profilácticamente más allá de la semana 32<sup>a</sup> de gestación es aún controvertido, debe ser considerada la relación riesgo/beneficio para la madre y el feto cuando se usan corticosteroides más allá de este periodo gestacional.

Los corticosteroides no están indicados en el manejo de la enfermedad de la membrana hialina después del nacimiento y no deben ser administrados a mujeres embarazadas con preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario.

Los estudios han demostrado un aumento del riesgo de hipoglucemia neonatal tras la administración prenatal de un tratamiento corto con betametasona a mujeres con riesgo de parto pretérmino tardío.

#### Lactancia:

Los corticosteroides administrados de forma sistémica se excretan en la leche materna y pueden retrasar el crecimiento del lactante, interferir con la producción endógena del corticosteroide, o causar otras reacciones adversas. Se recomienda precaución al administrar corticosteroides a una mujer en periodo de lactancia.

#### Fertilidad

Los esteroides pueden aumentar o disminuir la motilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No se han reportado hasta el momento:

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se deben tener en cuenta ciertas reacciones adversas que pueden afectar a estas actividades (tales como debilidad muscular o pérdida de masa muscular, trastornos psiquiátricos (por ejemplo, euforia, depresión), reducción de la agudeza visual resultante de la opacificación del cristalino o del aumento de la presión intraocular, vértigo).

### **Sobredosis:**

El tratamiento de la sobredosis aguda es de apoyo y sintomático.

Para manejar la sobredosis crónica con una enfermedad grave que requiere tratamiento continuo con esteroides, la dosis del corticosteroide se puede reducir temporalmente, o tratar en días alternos.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: H02AB01

Grupo farmacoterapéutico: H: Preparados hormonales sistémicos, excl. hormonas sexuales e insulinas, H02:Corticosteroides para uso sistémico, H02A: Corticosteroides para uso sistémico, monodrogas, H02AB: Glucocorticoides.

#### Mecanismo de acción:

Corticosteroide: difunde a través de las membranas celulares y forma complejos con receptores citoplasmáticos específicos, más tarde estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al ADN (cromatina) y estimulan la transcripción del ARN mensajero, así como la síntesis de varias enzimas que, se piensa, son las responsables en última instancia de 2 tipos de efectos de los corticosteroides sistémicos. Sin embargo, estos agentes suelen suprimir la transcripción del ARN mensajero en algunas células (ejemplo, linfocitos). Para los efectos glucocorticoides: antiinflamatorio (esteroideo): disminuyen o previenen las respuestas del tejido a los procesos inflamatorios, por lo que reducen la manifestación de los síntomas de la inflamación sin tratar la causa subyacente. Como glucocorticoide inhibe la acumulación de las células inflamatorias, incluso los macrófagos y los leucocitos, en las zonas de inflamación e 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 por completo el mecanismo exacto, las acciones que pueden contribuir de manera significativa a estos efectos, incluyen el bloqueo de la acción del factor inhibidor de los macrófagos y a su vez provoca la inhibición de la localización macrófago. Reducen la dilatación y permeabilidad de los capilares inflamados y la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar, que ocasiona la inhibición tanto de la migración de leucocitos como de la formación de edema.

Aumentan la síntesis de lipomodulina (macrocortina), inhibidor de la liberación de ácido araquidónico a partir de los 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). Las acciones inmunosupresoras suelen contribuir de forma significativa al efecto antiinflamatorio.

Inmunosupresor: los mecanismos de esta acción no se conocen totalmente, pero pueden implicar la prevención o supresión de las reacciones inmunes mediadas por células (hipersensibilidad retardada), así como acciones más específicas que afecten la respuesta inmune. Los glucocorticoides reducen la concentración de linfocitos timodependientes (linfocitos T), monocitos y eosinófilos. También disminuyen la unión de las inmunoglobulinas a los receptores celulares de superficie e inhiben la síntesis y/o liberación de las interleuquinas, por lo que disminuye la blastogénesis de los linfocitos T y reduce la importancia de la respuesta inmune primaria. Los glucocorticoides también pueden disminuir el paso de los complejos inmunes a través de las membranas basales y disminuyen las concentraciones de los componentes del complemento y de las inmunoglobulinas.

#### **Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Administrada por vía parenteral (IM) los ésteres fácilmente solubles como el fosfato disódico se absorben rápido.

Su metabolismo es principalmente hepático, también renal e hístico, la mayor parte a metabolitos inactivos.

Se excreta mediante metabolismo, seguido de excreción renal de los metabolitos inactivos.

##### **Absorción.**

Tras la administración intramuscular la absorción de los ésteres liposolubles, acetato y acetónido, es más lenta que la absorción de las sales hidrosolubles, fosfato y succinato sódico. La absorción sistémica se produce lentamente tras la administración intraarticular.

##### **Distribución**

Los estudios en animales indican que la mayoría de los glucocorticoides se distribuyen rápidamente a los músculos, al hígado, a la piel, al intestino y a los riñones. Los glucocorticoides varían en el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas. El cortisol se une ampliamente a la globulina fijadora del corticosteroide y a la albúmina, y sólo el 5-10% queda libre y por tanto biológicamente activo.

Ya que sólo la fracción libre es farmacológicamente activa, los pacientes con concentraciones bajas de albúmina sérica pueden ser más susceptibles a los efectos de los glucocorticoides que los pacientes con concentraciones normales de albúmina.

##### **Biotransformación**

Los glucocorticoides farmacológicamente activos se metabolizan en muchos tejidos, aunque principalmente en el hígado, a compuestos biológicamente inactivos.

##### **Eliminación**

Los metabolitos inactivos se excretan principalmente por los riñones conjugados con ácido glucurónico o con sulfato, pero también como metabolitos no conjugados. También se excretan con la orina pequeñas cantidades del medicamento no metabolizado.

La excreción biliar y fecal carece de importancia.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Deseche el sobrante.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:** 31 de octubre de 2025.