



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BETAMETASONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL, INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR, TOPICA.

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides potentes (grupo III).

Código ATC: D07AC01.

3.1. Farmacodinamia

Betametasona tiene actividad antiinflamatoria y propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas. Las dosis farmacológicas de betametasona reducen la inflamación al inhibir la liberación de las hidrolasas ácidas de los leucocitos, previniendo la acumulación de macrófagos en los lugares infectados, interfiriendo con la adhesión leucocitaria a las paredes de los capilares y reduciendo la permeabilidad de la membrana de los capilares, lo que ocasiona una reducción del edema. Además, la betametasona reduce la concentración de los componentes del complemento, inhibiendo la liberación de histamina y cininas, e interfiere con la formación de tejido fibroso. Los efectos anti-inflamatorios de los corticoides en general se deben a sus efectos sobre las lipocortinas, unas proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2 y productos de lipooxigenasa. Las lipocortinas controlan la síntesis de potentes mediadores de la inflamación como los leucotrienos y las prostaglandinas, al actuar inhibiendo la síntesis de su precursor, el ácido araquidónico.

La actividad inmunosupresora de los corticoides se debe a que alteran la función del sistema linfático, reduciendo las concentraciones de inmunoglobulinas y del complemento, inhibiendo el transporte de los inmunocomplejos a través de las membranas capilares, reduciendo el número de linfocitos e interfiriendo con las reacciones de antígeno-anticuerpo.

Los corticosteroides en uso cutáneo inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las reacciones asociadas con hiperproliferación, dando lugar a remisión de los síntomas objetivos (eritema, edema, exudación) y alivian las molestias subjetivas (prurito, sensación de quemazón y dolor).

Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Los corticosteroides también se unen a receptores de glucocorticoides (GR) localizados en el citoplasma. Después de que se produzca la unión, los GR activados se trasladan desde el citoplasma al núcleo, dónde se produce una regulación positiva de genes antiinflamatorios (como lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno).

Los corticosteroides producen acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad.

3.2. Farmacocinética

Después de su administración oral, la betametasona se absorbe rápidamente. Los máximos niveles plasmáticos después de una dosis oral son alcanzados a las 1 - 2 horas.

El comienzo y la duración de la acción de las suspensiones de betametasona dependen de la vía de administración (intramuscular, intraarticular, etc.) y de la irrigación sanguínea del lugar en el que se ha realizado la infiltración. Por ejemplo, después de la administración intraarticular, el fármaco pasa lentamente a la circulación general. La absorción de la betametasona a través de la piel depende de la integridad de la misma en el lugar de la aplicación y del área de la aplicación. Aumenta cuando la piel se encuentra lesionada, inflamada o cuando se administra mediante vendaje oclusivo y también es mayor en las zonas en las que el estrato córneo es más fino como en los párpados, los genitales o la cara. La absorción sistémica después de una aplicación tópica es pequeña por regla general, pero aumenta en las mucosas, en particular, en la mucosa oral.

La betametasona administrada sistémicamente se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, piel, hígado y músculos. El fármaco se une débilmente a las proteínas del plasma, siendo activa solamente la parte no unida a dichas proteínas. Los corticoides en general, y por tanto la betametasona, atraviesan la barrera placentaria y se excretan en la leche humana. La betametasona tópica es metabolizada localmente en la piel, mientras que la betametasona sistémica es metabolizada en el hígado, produciéndose metabolitos inactivos. Estos, conjuntamente con una pequeña cantidad de fármaco sin metabolizar son excretados en la orina. La vida media biológica de la betametasona es de unas 35 a 54 horas.

El perfil farmacocinético de los glucocorticoides tópicos después de la penetración a través de la piel es similar al de los glucocorticoides sistémicos.

Los metabolitos principales identificados son betametasona-17-propionato y 6 β -hidroxibetametasona-17-propionato.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Población pediátrica

Los niños y adolescentes tienen mayor superficie de piel en relación al peso corporal y piel más delgada, lo que puede producir una absorción de mayores cantidades de los principios activos comparada con la de pacientes de mayor edad. En niños sometidos a tratamiento tópico con corticosteroides se han notificado supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, síndrome de Cushing, retraso del desarrollo longitudinal y de la ganancia de peso e hipertensión intracraneal. Las manifestaciones de la supresión suprarrenal en el niño incluyen unos niveles plasmáticos bajos de cortisol y la ausencia de respuesta a la estimulación con ACTH. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal comprenden protrusión de fontanelas, cefalea y papiledema bilateral.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios en animales han demostrado que los corticosteroides cuando se administran por vía sistémica en dosis relativamente bajas o por vía tópica a dosis suficientemente altas pueden producir efectos embriotóxicos o efectos teratogénicos.

Betametasona dipropionato ha demostrado ser fetotóxico (aumento en la incidencia de resorciones) y teratogéno en conejos al administrarse por vía intramuscular a dosis de 0,015 y 0,05 mg/kg. Las anomalías observadas fueron, hernias umbilicales (0,015 y 0,05 mg/kg), cefalocele y paladar hendido (0,05 mg/kg), también se observó un aumento en la incidencia de resorciones a ambas dosis.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del dipropionato de betametasona o el efecto de la fertilidad de los corticoides de aplicación tópica. Betametasona dipropionato dio negativo en el ensayo de mutagenicidad bacteriana (*Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*), y en el ensayo de mutagenicidad en células de mamífero (CHO/HGPRT). Dio positivo en el ensayo *in vitro* de linfocitos humanos de aberración cromosómica, y dio un resultado ambiguo en ensayo *in vitro* de microcélulas de médula ósea. Este patrón de respuesta es similar a la de la dexametasona y la hidrocortisona.

4. INDICACIONES

Vía Sistémica

Tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas que respondan a los corticosteroides.

Inducción de la maduración pulmonar fetal y prevención del síndrome de dificultad respiratoria neonatal.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Vía tópica

Tratamiento tópico de las manifestaciones inflamatorias de las dermatosis que respondan a los corticosteroides.

Vía Oral

Tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas que respondan a los corticosteroides.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Vía parenteral

Tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas que respondan a los corticosteroides:

Adultos y mayores de 12 años: 4 mg/día - 20 mg/día.

Inducción de la maduración pulmonar fetal y prevención del síndrome de dificultad respiratoria neonatal:

Una dosis de 12 mg por vía intramuscular que debe ser repetida a las 24 horas.

Vía tópica

Crema al 0,1 %. Aplicar 2 o 3 veces al día en la zona afectada.

Vía oral

Adultos y niños mayores de 12 años: 0,25 a 8,0 mg al día.

5.2. Modo de empleo o forma de administración

El fosfato sódico de betametasona se puede administrar por vía intravenosa, intramuscular, intrasínovial, intraarticular o intralesional.

La suspensión de betametasona fosfato y betametasona acetato, se puede administrar por vía intramuscular y por infiltración en los sitios afectados que se desee tratar.

Las preparaciones tópicas o cutáneas se administran colocando una fina capa de producto o unas gotas de la solución tópica en el área afectada con un suave masaje, pudiéndose emplear o no vendajes oclusivos.

Vía oral: Administrar con los alimentos.

6. REACCIONES ADVERSAS

Infecciones e infestaciones

Aumento de la susceptibilidad a las infecciones



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos endocrinos

Retardo del crecimiento, trastornos menstruales, síndrome de Cushing.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasemia, retención de líquidos.

Trastornos psiquiátricos

Euforia, cambios del estado de ánimo, depresión, cambios de personalidad, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones, presión intracraneal elevada con papiledema (pseudotumor cerebral) normalmente tras el tratamiento, cefalea.

Trastornos oculares

Catarata subcapsular posterior, glaucoma, exoftalmos y visión borrosa con frecuencia no conocida.

Trastornos cardíacos

Insuficiencia cardíaca congestiva.

Trastornos vasculares

Hipertensión.

Trastornos gastrointestinales

Úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsiguiente, distensión abdominal.

Trastornos musculoesquelético y del tejido conjuntivo

Debilidad muscular, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Dermatitis alérgica, edema, piel delgada y frágil, petequias y equimosis, eritema, sudoración aumentada, urticaria, angioedema.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, elevación del azúcar en sangre y manifestación de una diabetes mellitus latente, retardo en la cicatrización de las heridas, posible supresión de la respuesta a test cutáneos, supresión del crecimiento



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

en los niños, balance nitrogenado negativo y sensación de quemazón o dolor en el lugar de inyección.

Exploraciones complementarias

Aumento del colesterol total, de lipoproteínas de baja densidad y de triglicéridos.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de corticosteroides con fenobarbital, rifampicina, difenilhidantoína o efedrina puede incrementar el metabolismo de los corticosteroides, disminuyendo su acción terapéutica.

La administración conjunta de un corticosteroide y un estrógeno puede provocar el posible incremento de los efectos del corticosteroide.

La administración simultánea de corticosteroides con diuréticos que produzcan aumento de la eliminación de potasio podría incrementar la hipocalcemia.

El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardíacos puede aumentar la posibilidad de arritmias o de toxicidad por digitalicos asociada con hipocalcemia.

Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causada por anfotericina B.

El uso concomitante de corticosteroides con anticoagulantes del tipo de la cumarina puede acrecentar o disminuir los efectos anticoagulantes, posiblemente requiriendo ajuste de la dosis.

Los efectos combinados de AINES o alcohol con corticosteroides pudieran aumentar la incidencia o la gravedad de úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones de salicilato en sangre. Cuando se administren corticosteroides a diabéticos puede requerirse un ajuste de la droga antidiabética.

El uso concomitante de corticosteroides con somatotrofina pudiera inhibir la respuesta a este fármaco.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La betametasona contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo en deportistas.

Los corticosteroides pueden alterar los resultados de la prueba del tetrazolio nitro Azul para infecciones bacterianas y producir falsos resultados negativos.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Los glucocorticoides se deben usar en la menor dosis posible y sólo durante el tiempo estrictamente necesario para conseguir y mantener el efecto terapéutico deseado.

La absorción sistémica de corticosteroides por vía cutánea puede producir efectos adversos, incluyendo supresión reversible del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que incluye manifestaciones del síndrome de Cushing, especialmente en niños, sobre todo si el tratamiento es prolongado, en zonas extensas o bajo oclusión.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por el fármaco puede reducirse al mínimo disminuyendo gradualmente la dosis.

Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de suspender el tratamiento.

Los corticosteroides pueden enmascarar los signos de infección y promover la propagación de organismos patógenos. Por lo tanto, los pacientes que estén recibiendo corticosteroides deben ser vigilados por si presentan signos de infección intercurrente. Si aparece esta infección, se debe instituir una terapia antimicrobiana intensiva y apropiada.

Debe evitarse la suspensión brusca de la terapia con los corticosteroides. Si el fármaco va a discontinuarse después de un tratamiento a dosis elevadas y/o por tiempo prolongado, deberá disminuirse la dosis progresivamente.

En pacientes que se hallen en tratamiento con corticosteroides y sometidos a situaciones de sobrecarga física o de «stress», se recomienda aumentar la dosis de corticosteroides de acción rápida, antes, durante y después de la situación de sobrecarga física.

Los corticosteroides no deben administrarse a pacientes con infección aguda o crónica a menos que la enfermedad sea grave y que se administren concomitantemente agentes antimicrobianos apropiados. No se deben realizar procedimientos de inmunización como vacunación contra la viruela en pacientes en tratamiento con corticosteroides.

No se deben administrar corticosteroides a mujeres embarazadas con preeclampsia, eclampsia, o evidencia de lesiones placentarias.

En pacientes con diabetes mellitus, colitis ulcerativa (riesgo de perforación), insuficiencia renal, hipertensión arterial, osteoporosis y miastenia gravis.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Uso dérmico

El uso prolongado e indiscriminado del producto genera atrofia de la piel.

Los glucocorticoides como betametasona no deben aplicarse en áreas extensas de piel.

La administración tópica de corticosteroides en niños debe ser limitada a la mínima cantidad compatible con un régimen terapéutico efectivo.

Cuando utilice este medicamento en la zona del pañal, evite el uso de pañales demasiados ajustados y las braguitas de plástico.

El glucocorticoide de uso tópico no debe entrar en contacto con los ojos, heridas abiertas ni mucosas (por ej. el área genital). No debe aplicarse bajo oclusión. Nótese que los pañales pueden ser oclusivos. No debe aplicarse en la cara. No debe aplicarse en zonas intertriginosas, como las axilas o ingles.

Como es conocido para los corticoides sistémicos, también puede desarrollarse glaucoma por el uso de corticoides locales, en casos como una aplicación excesiva, con la utilización de técnicas de vendaje oclusivo o tras aplicación en la piel que rodea los ojos.

8.2. Embarazo

No hay estudios adecuados ni controlados sobre uso de betametasona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad para la reproducción. Los estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas tras la utilización de corticosteroides orales sugieren que, posiblemente, podría existir un aumento del riesgo de hendiduras orales en recién nacidos de mujeres tratadas durante el primer trimestre del embarazo, que explicarían sólo un incremento de uno o dos casos por cada 1.000 mujeres tratadas durante el embarazo

Con el uso tópico en mujeres embarazadas, es de esperar un riesgo más bajo, debido a que su biodisponibilidad sistémica es muy baja. Betametasona no debería utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto. En general, durante el primer trimestre del embarazo debe evitarse el uso de preparados tópicos que contengan corticoides. En concreto, durante el embarazo, mujeres planeando quedarse embarazadas y la lactancia debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

No se sabe si la administración tópica de corticosteroides puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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)

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Tuberculosis activa, infección por bacterias, hongos y virus del tipo herpes simple.
Úlcera péptica
Psicosis con agitación
Inmunizaciones activas.
Vendaje oclusivo sobre lesiones agudas en fase exudativa.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

En caso de sobredosis aguda con corticosteroides incluyendo betametasona, no es de esperar que aparezcan problemas que amenacen la vida. Excepto a dosis extremas, unos días a dosis excesivas de corticosteroides no parece causar resultados peligrosos, siempre que no existan contraindicaciones específicas tales como diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa o en pacientes bajo tratamiento con digital, anticoagulantes tipo cumarina o diuréticos que causen eliminación excesiva de potasio. El empleo excesivo o prolongado de los corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipófisis-suprarrenal, produciendo una insuficiencia suprarrenal secundaria y manifestaciones de hipercorticismos, incluido el síndrome de Cushing. Los pacientes que reciben una gran dosis de un esteroide tópico potente aplicada sobre una gran superficie deben ser evaluados periódicamente por si hubiera evidencia de supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

10.2. Tratamiento

Las complicaciones resultantes de efectos metabólicos de los corticosteroides o de efectos perjudiciales en la enfermedad principal o secundaria, o como resultado de interacciones farmacológicas, deberán tratarse apropiadamente. Está indicado un tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercorticismos agudos son por lo general reversibles.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

De ser necesario debe tratarse el desequilibrio electrolítico. Si se observa supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, se debe intentar retirar el fármaco, reducir la frecuencia de aplicación, o sustituirlo por un esteroide menos potente. La recuperación de la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal es generalmente rápida y completa tras la interrupción del fármaco. Con poca frecuencia se producen signos y síntomas de abstinencia de los esteroides, requiriendo corticosteroides sistémicos suplementarios.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

11.1. Uso oral

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita. No suspenda el medicamento sin la indicación del médico tratante.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

11.2. Uso parenteral

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular, intravenosa.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

La vía intravenosa solo debe utilizarse cuando esté formalmente indicada, cuando la urgencia así lo requiera y/o cuando esté contraindicada otra vía de administración, especialmente en pacientes hospitalizados bajo supervisión médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

No suspenda el medicamento sin la indicación del médico tratante.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

11.3. Uso tópico

VIA DE ADMINISTRACION: Tópico.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso de este producto por tiempo prolongado e indiscriminado puede ocasionar daños irreversibles en la piel.

No se use en extensas superficies salvo indicación de su médico.

Durante su administración debe evitarse la exposición al sol por el riesgo de fotosensibilización.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2018