



CELESTONE[®] SOLUSPAN
(acetato de betametasona + fosfato
dissódico de betametasona)

Hypermarcas S.A.

Suspensão injetável

3mg/mL + 3,945mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

CELESTONE® SOLUSPAN

acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável

Embalagem contendo 1 ampola de 1mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INJETÁVEL

(INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES).

INTRABÚRSICA,

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão injetável contém:

acetato de betametasona3mg

fosfato dissódico de betametasona (equivalente a 3mg de betametasona).....3,945mg

veículo q.s.p1mL

(fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, edetato dissódico, cloreto de benzalcônio e água para injetáveis).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

CELESTONE® Soluspan é indicado para a terapia de doenças de intensidade moderada a grave, doenças agudas e crônicas autolimitadas, responsivas aos corticosteroides sistêmicos, sendo especialmente útil em pacientes que não podem usar este tipo de medicamento por via oral. Os corticosteroides são medicamentos adjuvantes e não substitutivos da terapia convencional.

As vias de administração recomendadas são:

1. Intramuscular em afecções alérgicas, dermatológicas, reumáticas e outras responsivas aos corticosteroides sistêmicos, incluindo bursite;
2. Injeção direta nos tecidos moles em bursites e afecções inflamatórias associadas aos tendões (tenossinovite) e aos músculos (fibrosite e miosite);
3. Intra e periarticular em artrite reumatoide e osteoartrite;
4. Intralesional em diversas afecções dermatológicas;
5. Injeção local em algumas afecções inflamatórias dos pés.

Afecções osteoarticulares: Osteoartrite pós-trauma, sinovite osteoartrítica, artrite reumatoide, bursite aguda e subaguda, epicondilite, tenossinovite aguda inespecífica, miosite, fibrosite, tendinite, artrite gotosa aguda, artrite psoriásica, dor lombar, ciática, coccigodinia, torcicolo, cisto ganglionar.

Doenças do colágeno: Lúpus eritematoso sistêmico, escleroderma, dematomiosite.

Estados alérgicos: Estado de mal asmático, asma, rinite alérgica sazonal ou perene, bronquite alérgica grave, dermatite de contato, dermatite atópica, reação de hipersensibilidade a fármacos e a picadas de insetos.

Afecções dermatológicas: lesões hipertróficas, localizadas e infiltradas de líquen plano, placas psoriásicas, granuloma anular e neurodermatite (líquen simples crônico), queloides, lúpus eritematoso discoide, necrobiose lipoídica *diabeticorum*, alopecia areata.

Afecções no pé: bursite sob calo *durum*, calo mole e esporão do calcâneo; bursite sobre *hálux rigidus* e sobre *digiti quinti varus*; cisto sinovial; tenossinovite; periostite do cuboide; artrite gotosa aguda e metatarsalgia.

Uso antes do parto na prevenção da síndrome da angústia respiratória em prematuros: quando se torna necessária a indução do trabalho de parto antes da 32ª semana de gestação, ou quando o nascimento antes desta semana se torna inevitável devido a complicações obstétricas, recomenda-se a administração de 2mL (12mg) de CELESTONE® Soluspan por via intramuscular pelo menos 24 horas antes da hora prevista do parto. Uma segunda dose (2mL) deve ser administrada após 24 horas, caso o parto não tenha ocorrido.

CELESTONE® Soluspan também pode ser usado como tratamento profilático caso o feto apresente baixo índice de lecitina/esfingomielina (ou teste de estabilidade de espuma diminuído no líquido amniótico). O esquema posológico recomendado é o mesmo descrito acima.

Os corticosteroides não estão indicados no tratamento da síndrome da membrana hialina após o nascimento.

Doenças neoplásicas: CELESTONE® Soluspan é indicado no tratamento paliativo de leucemias e linfomas em adultos e leucemia aguda em crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Indução de maturação pulmonar em prematuros

Liggins e Howie publicaram em 1972 o primeiro estudo randomizado que mostrou benefício do uso da betametasona para induzir maturação pulmonar em prematuros. 282 gestantes na quais havia ameaça ou programação de parto antes de 39 semanas de idade gestacional foram randomizadas para receber betametasona ou placebo na admissão hospitalar motivada pelo parto prematuro. Não foi observado nenhum caso de óbito por doença da membrana hialina ou hemorragia intraventricular nos recém-nascidos das mães que haviam recebido betametasona pelo menos 24 horas antes do parto, enquanto no grupo controle houve 6 óbitos perinatais por doença da membrana hialina e 4 por hemorragia intraventricular. A síndrome de angústia respiratória do recém-nascido acometeu 9 % dos recém-nascidos de mães do grupo betametasona e 25,8% dos recém-nascidos de

mães do grupo controle ($p=0,003$). Analisando os subgrupos, os autores concluíram que esta diferença advinha dos bebês com menos de 32 semanas de idade gestacional que tinham recebido betametasona pelo menos 24 h antes do parto (11,8% dos recém-nascidos do grupo betametasona contra 69,9% do grupo controle ($p=0,02$)).¹

Roberts e Dalziel publicaram uma extensa revisão no Cochrane Database of Systematic Reviews em 2006, sobre o tema "corticosteroides ante natais para acelerar a maturação fetal em mulheres com risco de parto prematuro". A meta-análise incluiu 3.885 gestantes e 4.269 recém-nascidos, sendo que 2.476 gestantes e 2.737 recém-nascidos foram expostos à betametasona. Os autores concluíram que o tratamento ante natal com corticosteroides não aumentou a mortalidade materna ou o risco de corioamnionite ou sepse puerperal e que se acompanhou de redução de mortalidade neonatal (risco-relativo [RR] 0,69; intervalo de confiança [IC] 95% 0,58 - 0,81, 18 estudos, 3.956 bebês), síndrome da angústia respiratória do recém-nascido (RR 0,66; IC95% 0,59-0,73, 21 estudos, 4.038 bebês), hemorragia intraventricular (RR 0,54; IC95% 0,43-0,69, 13 estudos, 2.872 bebês), enterocolite necrotizante (RR 0,46; IC95% 0,29-0,74, oito estudos, 1.675 bebês), necessidade de assistência ventilatória e admissões em UTI (RR 0,80; IC95% 0,65-0,99, dois estudos, 277 bebês) e infecções sistêmicas nas primeiras 48 horas de vida (RR 0,56; IC95% 0,38-0,85, cinco estudos; 1.319 bebês). Os autores concluíram que um curso ante natal de corticosteroide para acelerar a maturação pulmonar do recém-nascido é seguro e eficaz e deveria ser considerado como rotina para o manejo do parto prematuro, com poucas exceções aplicáveis.²

Inflamação de tecidos moles e dor inflamatória aguda

Shbeeb e cols. realizaram um estudo aberto para avaliar a eficácia da betametasona em única aplicação na bursa intratrocanterica em 75 pacientes com diagnóstico de bursite. Os pacientes foram divididos em grupos, e cada grupo recebeu uma dose de betametasona (6, 12 ou 24mg) junto com 4mL de lidocaína 1%. A reavaliação através de questionários padronizados nas semanas 1, 6 e 24 após o procedimento evidenciou presença de resposta clínica em 77,1%, 68,8% e 61,3% dos pacientes, respectivamente. A análise dos grupos mostrou que aqueles que receberam doses maiores tinham maior alívio da dor ($p=0,0123$). Os autores concluíram que a injeção local de betametasona permite alívio prolongado de dor em pacientes com bursite trocanterica.³

Referências Bibliográficas:

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972;50(4):515-25.
2. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3:CD004454.
3. Shbeeb MI, O'Duffy JD, Michel Jr CJ, et al. Evaluation of glucocorticosteroid injection for the treatment of trochanteric bursitis. *J Rheumatol*. 1996; 23(12):2104-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CELESTONE® Soluspan é uma associação de ésteres solúveis e pouco solúveis de betametasona que produz potentes efeitos anti-inflamatórios, antirreumáticos e antialérgicos no tratamento de afecções responsivas aos corticosteroides. A atividade terapêutica imediata é obtida pelo fosfato dissódico de betametasona, que é rapidamente absorvido após a administração. A manutenção da atividade é devida ao acetato de betametasona, que, por ser pouco solúvel, é absorvido lentamente, controlando os sintomas de forma prolongada.

Os glicocorticoides, como a betametasona, causam diversos e intensos efeitos metabólicos, modificando a resposta imunológica orgânica a diversos estímulos. A betametasona possui alta atividade glicocorticoide e baixa atividade mineralocorticoide. Os glicocorticoides são esteroides adrenocorticais que são prontamente absorvidos a partir do trato gastrointestinal.

O início da ação de CELESTONE® Soluspan ocorre 30 minutos após sua administração, podendo seu efeito manter-se por até 4 semanas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CELESTONE® Soluspan é contraindicado em pacientes com infecções sistêmicas por fungos, em pacientes com hipersensibilidade ao acetato de betametasona e ao fosfato dissódico de betametasona, outros corticosteroides ou qualquer componente deste produto. O uso concomitante de corticosteroide e vacina contra rotavírus aumenta o risco de infecção pela vacina de vírus vivo.

No tratamento profilático do síndrome da membrana hialina em prematuros, os corticosteroides não devem ser administrados a grávidas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou sinais de lesão placentária.

Preparações de corticosteroides intramusculares são contraindicados em casos de púrpura trombocitopênica idiopática.

Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.

CELESTONE® Soluspan NÃO deverá ser usado por via intravenosa ou subcutânea.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Técnica asséptica rigorosa é essencial para o uso de CELESTONE® Soluspan.

CELESTONE® Soluspan contém dois ésteres de betametasona, um dos quais o fosfato dissódico de betametasona, é rapidamente absorvido após a injeção. O potencial para efeito sistêmico produzido por esta fração solúvel do produto deve ser considerado pelo médico quando da sua utilização.

A administração de corticosteroides por via intramuscular deve ser profunda e em músculos grandes para evitar atrofia do tecido. A administração intra-articular, intralesional e em tecidos moles pode produzir efeitos tanto locais quanto sistêmicos.

Para se excluir a possibilidade de processos infecciosos é necessária a realização de exame do líquido sinovial. A injeção local em uma articulação infectada deve ser evitada. Um marcado aumento da dor e inchaço local, restrição de movimento articular, febre e mal-estar sugerem a presença de artrite infecciosa. Caso a infecção se confirme, um tratamento antimicrobiano adequado deverá ser instituído.

Não se deve injetar corticosteroides em articulações instáveis, regiões infectadas e espaços intervertebrais. Injeções repetidas em articulações com osteoartrite podem aumentar a destruição articular. Deve-se evitar as injeções com corticosteroides diretamente nas substâncias dos tendões devido a relatos de rupturas tardias do tendão.

Após terapia corticosteroide intra-articular, cuidados devem ser tomados pelo paciente para evitar o uso excessivo da articulação no qual o efeito benéfico tenha sido obtido.

Em raras ocasiões têm ocorrido reações anafiláticas em pacientes recebendo corticoterapia parenteral. Medidas de precauções adequadas devem ser adotadas antes da administração, especialmente quando o paciente apresentar histórico de alergia a qualquer outro fármaco.

Em casos de corticoterapia prolongada, a transferência da terapêutica parenteral para oral deve ser considerada depois de se avaliar os possíveis benefícios contra os riscos potenciais do fármaco. Ajustes posológicos poderão ser necessários com a remissão ou exacerbação da doença, a resposta individual do paciente ao tratamento com exposição a estresse emocional e/ou físico, como infecção grave, cirurgia ou traumatismo. Acompanhamento médico poderá ser necessário por até um ano após o término de tratamento prolongado ou com doses elevadas.

Os corticosteroides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem ocorrer durante seu uso. Quando os corticosteroides são usados, pode ocorrer diminuição da resistência e incapacidade em localizar a infecção.

O uso prolongado de corticosteroides pode causar catarata subcapsular posterior (principalmente em crianças), glaucoma com possibilidade de dano no nervo óptico e ativação de infecções oculares secundárias por fungos e vírus.

Doses médias e elevadas de corticosteroides podem causar elevação da pressão arterial, retenção de sal e água e aumento da excreção de potássio. Estes efeitos são observados com menor frequência com derivados sintéticos, exceto quando usados em altas doses. Deve-se considerar uma dieta de restrição de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteroides aumentam a excreção de cálcio.

Durante a corticoterapia, os pacientes não deverão ser vacinados contra varicela. Outras formas de imunização também não deverão ser realizadas, especialmente quando em uso de altas doses de corticosteroides, devido ao risco de complicações neurológicas e deficiência na resposta imunológica. Entretanto, os processos de imunização podem ser realizados nos pacientes que estão fazendo uso de corticosteroides como terapia substitutiva, por exemplo na doença de Addison.

Pacientes que estejam fazendo uso de doses imunossupressoras de corticosteroides devem ser alertados para evitar exposição a varicela ou sarampo e, se expostos, devem procurar atendimento médico; aspecto de particular importância em crianças.

A corticoterapia na tuberculose ativa deve ser restrita aos casos de tuberculose fulminante ou disseminada, nos quais corticosteroide é associado a esquema antituberculoso adequado.

Se houver prescrição de corticosteroides para pacientes com tuberculose latente ou reatividade à tuberculina, torna-se necessária observação criteriosa para o risco de reativação da doença. Durante tratamentos prolongados com corticosteroides, os pacientes devem receber quimioprevenção.

Se a rifampicina for usada na terapia quimioprevenção, seu efeito de aumento da depuração hepática dos corticosteroides deve ser considerado. Pode ser necessário ajuste de dose do corticosteroide.

Deve-se utilizar a menor dose possível de corticosteroide para controlar a doença sob tratamento. Quando for possível uma diminuição da dose, esta deverá ser gradual.

A retirada rápida do corticosteroide pode ocasionar insuficiência adrenal secundária, de origem medicamentosa, podendo ser minimizada mediante a redução gradativa da posologia. Esta insuficiência relativa pode persistir por meses após descontinuação da terapia. Portanto, caso ocorra estresse durante este período, a corticoterapia deve ser reinstituída. Se o paciente já se encontra sob este tratamento, pode haver necessidade de elevação da dose. Uma vez que a secreção de mineralocorticoides pode estar comprometida, deve-se administrar concomitantemente sal e/ou mineralocorticoides.

O efeito corticosteroide acha-se potencializado nos pacientes com hipotireoidismo ou cirrose hepática.

Recomenda-se precaução no uso de corticosteroides em pacientes com herpes simples ocular, devido ao risco de perfuração de córnea.

Problemas psicológicos podem aparecer com terapia corticosteroide e, que pode agravar quadros prévios de instabilidade emocional ou tendências psicóticas.

Os corticosteroides devem ser usados com cautela em colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade iminente de perfuração, abscessos ou outra infecção piogênica; diverticulite; anastomoses intestinais recentes; úlcera péptica ativa ou latente; insuficiência renal; hipertensão arterial; osteoporose e *miastenia gravis*.

Como as complicações das terapias glicocorticoides dependem da dose, do tipo e da duração do tratamento, a relação risco/benefício deverá ser analisada para cada paciente.

A administração de corticosteroides pode prejudicar a média de crescimento e inibir a produção endógena de corticosteroides em bebês e crianças. Portanto o crescimento e o desenvolvimento desses pacientes sob terapia prolongada com corticosteroides devem ser monitorados.

O tratamento com corticosteroides pode alterar a motilidade e o número de espermatozoides em alguns pacientes.

Deve-se aconselhar pacientes em terapia prolongada a evitar imunização devido à potencial imunossupressão associada ao uso do medicamento.

Deve-se instruir os pacientes a relatar sinais/sintomas de hiperglicemia. A glicemia deve ser monitorada atentamente.

Exames oftalmológicos devem ser realizados durante terapia prolongada. Os pacientes devem relatar alterações de visão.

Uso em crianças – As crianças que utilizam CELESTONE® Soluspan ou outros corticosteroides por longo período de tempo devem ser cuidadosamente observadas em relação ao aparecimento de reações adversas como: obesidade, retardo no crescimento, redução do conteúdo de cálcio no sangue e diminuição da produção de hormônios pelas glândulas supra-renais.

As crianças tratadas com corticosteroides são mais suscetíveis às infecções do que as crianças saudáveis. Varicela e sarampo, por exemplo, podem apresentar consequências mais graves ou até mesmo fatais em crianças recebendo tratamento com corticosteroides. Nestas crianças, ou em adultos que ainda não tenham contraído estas doenças, deve-se ter atenção especial para evitar essa exposição. Se ocorrer contato, deve-se instituir tratamento adequado imediatamente.

Uso durante a gravidez e lactação: Não foram realizados estudos controlados sobre a reprodução humana com corticosteroides. O uso destes fármacos durante a gravidez ou por mulheres em idade fértil requer a análise da relação riscos/ benefícios para a mãe e o feto.

O uso profilático de corticosteroides após a 32ª semana de gestação ainda é discutível, devendo haver criterioso julgamento médico quanto aos benefícios e riscos potenciais para a mãe e o feto.

Os corticosteroides não são indicados no tratamento da síndrome da membrana hialina após o nascimento.

Bebês de mães que receberam doses elevadas de corticosteroides durante a gravidez devem ser cuidadosamente observados para sinais de hipoadrenalismo. As crianças, cujas mães receberam betametasona durante a gravidez, tiveram uma inibição transitória do hormônio de crescimento fetal e provavelmente dos hormônios pituitários que regulam a produção de corticosteroides pelas zonas definitiva e fetal da glândula adrenal fetal. Entretanto a supressão não interfere com a resposta pituitária adrenocortical ao estresse após o nascimento.

As mulheres que utilizaram corticosteroides durante a gestação devem ser observadas durante e após o parto para algum sinal de insuficiência adrenal devido ao estresse do parto.

Categoria de risco para o primeiro, segundo e terceiro trimestres da gravidez - C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Os corticosteroides atravessam a barreira placentária e são excretados no leite materno. Recém - nascidos e crianças de pacientes que utilizaram corticosteroides na gravidez devem ser examinados com cuidado pela possibilidade rara de ocorrência de catarata congênita.

Devido ao potencial de efeitos adversos indesejáveis de CELESTONE® Soluspan em lactentes, deve-se considerar a descontinuação da amamentação ou do fármaco, levando em conta a importância do fármaco para a mãe.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

Uso em idosos: É recomendada cautela em pacientes idosos, pois eles são mais suscetíveis para apresentar reações adversas.

Esse medicamento pode causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- interação medicamento- medicamento:

O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou efedrina pode acelerar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos. Os efeitos dos corticosteroides podem ser potencializados em pacientes em tratamento concomitante com estrogênios.

O uso de corticosteroide associado a diuréticos depletors de potássio pode intensificar a hipopotassemia. O uso de corticosteroides associado a glicosídeos cardíacos pode aumentar a possibilidade de arritmias ou intoxicação digital associada à hipopotassemia.

Os corticosteroides podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina B. Em todos os pacientes sob terapia com alguma dessas associações medicamentosas, a concentração de eletrólitos séricos, principalmente potássio, deve ser cuidadosamente monitorada.

O uso concomitante de corticosteroides e anticoagulantes cumarínicos pode aumentar ou reduzir os efeitos anticoagulantes, necessitando de ajuste posológico.

Os efeitos combinados de anti-inflamatórios não hormonais ou álcool com glicocorticoides podem resultar em maior ocorrência ou aumento da gravidade da ulceração gastrointestinal.

Os corticosteroides podem reduzir as concentrações plasmáticas de salicilatos. O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com cuidado em associação com corticosteroides em pacientes hipoprotrombinêmicos.

Quando os corticosteroides são administrados a diabéticos, podem ser necessários ajustes posológicos de hipoglicemiantes orais e/ou insulina.

O tratamento glicocorticoide concomitante pode inibir a resposta à somatotropina.

O uso concomitante de corticosteroide e vacinas pode ocasionar resposta inadequada à vacina.

Uso concomitante de corticosteroide e vacina contra rotavírus aumenta o risco de infecção pela vacina de vírus vivo.

O uso concomitante com fluoroquinolonas pode aumentar o risco de ruptura de tendão.

O uso concomitante com carbamazepina ou primidona pode reduzir a eficácia da betametasona. O uso concomitante com contraceptivos pode aumentar o efeito dos corticoides.

O uso concomitante com alocurônio, atracúrio, cisatracúrio, mivacúrio, pancurônio, pipercurônio, rucurônio ou vecurônio pode reduzir a eficácia desses medicamentos além de ocasionar fraqueza muscular prolongada em miopatia.

- interação medicamento – exame laboratorial:

Os corticosteroides podem alterar o teste do nitroblue tetrazolium para infecções bacterianas, produzindo resultados falso-negativos. Além disso, podem inibir a reatividade dos testes cutâneos e alterar as provas de função hepática

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Protegido da luz.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, CELESTONE® Soluspan apresenta uma validade de 18 meses a contar da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

CELESTONE® Soluspan é um líquido límpido, incolor contendo partículas brancas de fácil resuspensão, sem aglomeração visível e livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO INJETÁVEL (INTRAMUSCULAR, INTRA-ARTICULAR, PERIARTICULAR, INTRABÚRSICA, INTRADÉRMICA, INTRALESIONAL E EM TECIDOS MOLES).

Técnica asséptica rigorosa é essencial para o uso de CELESTONE® Soluspan.

AGITE ANTES DE USAR.

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas segundo a doença específica, sua gravidade e resposta do paciente ao tratamento.

Administração sistêmica: o tratamento das afecções que necessitam dos efeitos dos corticosteroides sistêmicos pode ser cuidadosamente controlado por injeções intramusculares de CELESTONE® Soluspan. Sua ação rápida e prolongada torna-o adequado para o início do tratamento em afecções agudas nas quais o controle da inflamação deve ser rapidamente atingido e mantido. A ação prolongada do medicamento colabora na prevenção da recrudescência decorrente da manutenção irregular dos efeitos corticosteroides.

O tratamento é iniciado com uma injeção intramuscular de 1mL de CELESTONE® Soluspan na maioria dos casos e repetida semanalmente ou mais frequentemente, quando necessário. Em doenças menos graves, em geral doses menores são suficientes. Em doenças graves, como estado de mal asmático ou lúpus eritematoso sistêmico, inicialmente poderão ser necessários 2 mL.

A dose inicial deve ser mantida ou ajustada até que uma resposta satisfatória seja observada. Caso não ocorra uma resposta clínica satisfatória após razoável período de tempo, o tratamento com CELESTONE® Soluspan deverá ser descontinuado e substituído por outro tratamento adequado.

Administração local: caso haja necessidade de coadministração, CELESTONE® Soluspan pode ser misturado (na seringa e não no frasco) com lidocaína a 1% ou 2%, cloridrato de procaína ou anestésicos locais similares, com fórmulas que não contenham parabenos. Anestésicos que contenham metilparabeno, fenol etc., devem ser evitados. A dose necessária de CELESTONE® Soluspan é inicialmente retirada do frasco para a seringa, em seguida o anestésico local é aspirado para a seringa e esta é, então, ligeiramente agitada.

Em bursites (subdeltoide, subacromial e pré-patelar), uma injeção intrabúrsica de 1mL promove alívio da dor e restaura a amplitude do movimento em poucas horas. Injeções intrabúrsicas em intervalos de 1 a 2 semanas em geral são necessárias na bursite aguda recorrente e nas exacerbações de bursites crônicas.

Em tendinites, miosites, fibrosites, tenossinovites, peritendinites e estados inflamatórios periarticulares, recomendam-se três ou quatro injeções locais de 1mL cada, a intervalos de uma ou duas semanas na maioria dos casos. A injeção deve ser aplicada nas bainhas dos tendões afetados e não no interior destes.

Em condições inflamatórias periarticulares, a região dolorosa deve ser infiltrada. Em gânglios de cápsulas articulares, injeta-se 0,5 mL diretamente nos cistos.

Na artrite reumatoide e osteoartrite, o alívio da dor, do edema e da rigidez pode ser atingido em 2 a 4 horas após a injeção intra-articular. A dose varia de 0,25mL a 2mL, de acordo com o tamanho da articulação: articulações muito grandes (quadril): 1mL a 2mL; articulações grandes (joelhos, tornozelos e ombros): 1mL; articulações

médias (cotovelo e punho): 0,5mL a 1mL; e pequenas articulações (mão e tórax): 0,25mL a 0,5mL. O alívio em geral se estende de 1 a 4 ou mais semanas. Utiliza-se técnica estéril com agulha de calibres 24 a 29 em seringa vazia para aspiração e introdução na cavidade sinovial. Retiram-se algumas gotas do líquido sinovial para confirmar se a agulha está na articulação. A seringa de aspiração é substituída pela seringa que contém CELESTONE® Soluspan e a injeção é então aplicada na articulação.

No tratamento intralesional, injeta-se 0,2 mL de CELESTONE® Soluspan por via intradérmica (não subcutânea), utilizando-se seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,27 em. Deve-se ter o cuidado de injetar um depósito uniforme do medicamento por via intradérmica. A quantidade semanal total injetada em todas as áreas não deve exceder a 1mL.

CELESTONE® Soluspan também é eficaz no tratamento das afecções dos pés responsivas aos corticosteroides. Bursite sob calo *durum* (como cutâneo) tem sido controlada com duas injeções sucessivas de 0,25mL cada. Em condições como o *hálux rigidus* (deformidade na flexão do grande artelho), *digiti quinti varus* (desvio interno do quinto dedo) e artrite gotosa aguda; o início do alívio é rápido. Uma seringa de tuberculina com agulha de calibre 25 x 1,90 é adequada para a maioria das injeções nos pés. Nesses casos, recomendam-se doses de 0,25 mL a 0,5mL a intervalos de 3 a 7 dias. Na artrite gotosa aguda, podem ser necessárias doses de até 1mL.

Após a obtenção de resposta favorável, a dose de manutenção adequada deve ser determinada por decréscimo da dose inicial em pequenas frações a intervalos de tempo adequados, até que a dose mais baixa para manter uma resposta clínica ideal seja determinada.

A exposição do paciente a situações de estresse não relacionadas à doença pode implicar em aumento da dose da CELESTONE® Soluspan. Caso o medicamento seja descontinuado após tratamento prolongado, a dose deve ser reduzida gradativamente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas de CELESTONE® Soluspan são as mesmas relatadas para outros corticosteroides, e estão relacionadas à dose e duração da terapia. Habitualmente essas reações podem ser revertidas ou minimizadas por redução da dose; sendo esta conduta geralmente preferível à interrupção do tratamento com o fármaco.

Ao classificar a frequência das reações, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reação muito comum (>1/10).

Reação comum (>1/100 e <1/10).

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100).

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000).

Reação muito rara (<1/10.000).

As reações adversas de CELESTONE® Soluspan, de acordo com a frequência de ocorrência e o local de acometimento, são:

Reações comuns

Sistema Nervoso Central: insônia; ansiedade.

Sistema gastrointestinal: dispepsia; aumento de apetite.

Organismo como um todo: aumento da incidência de infecções.

Reações incomuns

Pele: dificuldade de cicatrização.

Sistema endócrino: *diabetes mellitus*; síndrome de Cushing exógena.

Sistema musculoesquelético: osteoporose.

Sistema gastrointestinal: sangramento gastrointestinal.

Sistema geniturinário: hipocalemia; retenção de sódio e água; irregularidade menstrual.

Reações raras

Pele: hematomas; reação de hipersensibilidade; acne; estrias; urticária; sudorese excessiva; rash cutâneo; hiperemia da face e pescoço após aplicação; sintomas e sinais no local de aplicação; hipertricose; hipopigmentação cutânea.

Sistema Nervoso Central: depressão; convulsões; tontura, cefaleia, confusão mental, euforia, distúrbio de personalidade; alteração de humor; pseudotumor cerebral; delírios; alucinações.

Sistema gastrointestinal: úlcera péptica gástrica ou esofágica; pancreatite aguda; hepatomegalia; distensão abdominal; soluços.

Sistema geniturinário: oligospermia; glicosúria.

Sistema musculoesquelético: miopatia por corticosteroide; fraqueza muscular; mialgias; ruptura de tendão; fratura óssea.

Olhos: aumento de pressão intraocular; catarata.

Sistema cardiovascular: hipertensão arterial sistêmica; arritmias cardíacas; insuficiência cardíaca congestiva; edema agudo de pulmão; trombose venosa profunda; vasculite.

Organismo como um todo: ganho de peso; infecção fúngica.

Reações cuja incidência não está determinada:

Sistema geniturinário: alcalose metabólica hipocalêmica

Sistema musculoesquelético: perda de massa muscular, agravamento dos sintomas miastênicos na miastenia gravis, necrose asséptica da cabeça do fêmur e úmero; instabilidade articular (por repetidas injeções intra- articulares).

Pele: atrofia cutânea, pele sensível, petéquias e equimose, eritema facial, dermatite alérgica, edema angioneurótico.

Sistema Cardiovascular: pressão arterial baixa, choque circulatório.

Sistema nervoso: manifestações psicóticas, hiperirritabilidade e insônia.

Sistema endócrino: inibição do crescimento fetal intrauterino e infantil, diminuição da resposta adrenal e pituitária principalmente em períodos de estresse, como no trauma, na cirurgia ou em enfermidade associada, diminuição da tolerância aos carboidratos (pré diabetes) e manifestação de *diabetes mellitus* latente.

Olhos: glaucoma e exoftalmia.

Organismo como um todo: anafilaxia, balanço nitrogenado negativo causado por catabolismo proteico; lipomatose, incluindo lipomatose mediastinal e epidural que pode causar complicações neurológicas; reação do tipo choque ou hipotensão.

Reações adversas adicionais associadas à corticoterapia parenteral: raros instantes de cegueira, relacionada com o tratamento intralesional na face e na cabeça, hiperpigmentação ou hipopigmentação, atrofia cutânea e subcutânea; abscesso estéril, artralgia (após injeção intra-articular) e artropatia de Charcot.

Em caso de eventos adversos, ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Superdoses agudas com glicocorticoides, incluindo a betametasona, não causam situações de risco de vida. Exceto em casos de doses extremas, é improvável que a administração de glicocorticoides por poucos dias produza resultados nocivos na ausência de contraindicações específicas, como nos pacientes com diabetes mellitus, glaucoma, úlcera péptica ativa ou naqueles medicados com digitálicos, anticoagulantes cumarínicos ou diuréticos depletos de potássio.

Tratamento

Complicações resultantes dos efeitos metabólicos dos corticosteroides ou dos efeitos nocivos à saúde concomitantes a enfermidades ou interação de fármacos devem ser manipulados apropriadamente. Deve-se manter ingestão adequada de líquidos e monitorar os eletrólitos no soro e na urina, com particular atenção para o balanço de sódio e potássio. Tratar os desequilíbrios eletrolíticos, se necessário.

Em caso de intoxicação ligue 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7287.0523

Farm. Responsável: Alexandre de Abreu Villar - CRF-RJ nº 7.472

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Registrado por:

Hypermarcas S.A.

Rua Nova Cidade, nº 404 - Vila Olímpia - São Paulo - SP - CEP 04547-070

C.N.P.J.: 02.932.074/0001-91 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2014	0514026/14-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	0514026/14-9	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	Versão Inicial	VP/VPS	Solução injetável
27/01/2015		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	0723326/14-4	10250 MEDICAMENTO NOVO - INCLUSÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DO MEDICAMENTO DE LIBERAÇÃO CONVENCIONAL COM PRAZO DE ANÁLISE	29/09/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	Solução injetável