



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA DEL PRODUCTO
CELESTAMINE® NS
TABLETAS

1.- Denominación Distintiva.
CELESTAMINE® NS

2.- Denominación Genérica.
Loratadina / Betametasona

3.- Forma Farmacéutica y Formulación.
Tableta

Fórmula: Cada Tableta contiene:

Loratadina	5.000	mg
Betametasona	0.250	mg
Excipiente cbp	1	Tableta



4.- Indicaciones Terapéuticas.
Antialérgico, antiinflamatorio esteroideo y antihistamínico.

CELESTAMINE® NS Tabletas se recomienda cuando es necesario el tratamiento coadyuvante con un agente corticoesteroide sistémico para el alivio de los síntomas severos de la dermatitis atópica, angioedema, urticaria, rinitis alérgica estacional y perenne, reacciones alérgicas alimenticias y medicamentosas, dermatitis seborreica, neurodermatitis, asma alérgica, manifestaciones oculares de tipo alérgico tales como conjuntivitis e iridociclitis y reacciones alérgicas a piquetes de insectos.

5.- Farmacocinética y Farmacodinamia.

Propiedades farmacodinámicas

El uso de la formulación loratadina + betametasona tabletas, combina el efecto antiinflamatorio y antialérgico de un corticoide (betametasona) con un antihistamínico no sedante (loratadina).

La loratadina es un agente antihistamínico tricíclico potente, de acción prolongada, con actividad como antagonista selectivo de los receptores H₁ periféricos.

Los glucocorticoides como la betametasona, provocan efectos metabólicos profundos y variados y modifican la respuesta inmunitaria del organismo a diversos estímulos.

La betametasona tiene una alta actividad glucocorticosteroide y una ligera actividad mineralocorticosteroide.

La Loratadina se absorbe por completo después de ser administrada por vía oral. La vida media de eliminación del plasma es de 9 horas. Sin embargo, su efecto antihistamínico persiste durante 24 horas. El inicio de acción es muy temprano estimándose en 30 minutos aproximadamente. Posteriormente es metabolizada extensamente en el hígado y excretada a través de orina y heces.

La betametasona es bien absorbida por vía oral. Alcanza su efecto pico entre la primera y segunda hora después de su administración. Tiene un efecto mayor a las 72 horas. Su vida media en



plasma se ha calculado entre 3 y 5 días, y su vida media biológica va de 36 a 54 horas.

Propiedades Farmacocinéticas

Estudios preclínicos de seguridad

No se han realizado estudios de la combinación loratadina / betametasona.

Loratadina

Para la Loratadina se estimó que los valores de DL50 oral e intraperitoneal eran superiores a 5000 mg / kg y 1450 mg / kg, respectivamente, en ratones y ratas. Las dosis únicas crecientes hasta 1280 mg / kg fueron relativamente bien toleradas en monos adultos.

Se demostró el uso seguro de loratadina en poblaciones jóvenes con estudios de dosis repetidas en ratas jóvenes durante un mes (hasta 25 mg / kg) y monos jóvenes durante tres meses (hasta 24 mg / kg).

La loratadina tuvo niveles sin efecto observado de 32 mg / kg cuando se administró a través de la dieta durante 12 meses a ratas y 40 mg / kg cuando se administró mediante intubación esofágica durante 17 meses a monos. Se observaron aumentos relacionados con la dosis en los efectos anticolinérgicos y fosfolípidos.

La loratadina no fue mutagénica, teratogénica ni cancerígena. No tuvo ningún efecto sobre la fertilidad o la reproducción.

Betametasona

Para la Betametasona no se demostraron efectos toxicológicos exclusivos de la exposición a betametasona durante el curso de las pruebas preclínicas. Todos los efectos observados son típicos de esta clase de compuestos y están relacionados con los efectos farmacológicos exagerados de los corticosteroides.

No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la betametasona.

La betametasona fue negativa en el ensayo de mutagenicidad bacteriana (*Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*) y en el ensayo de mutagenicidad en células de mamíferos (CHO / HGPRT). Fue positivo en el ensayo de aberración cromosómica de linfocitos humanos in vitro y equívoco en el ensayo de micronúcleo de médula ósea de ratón in vivo. Este patrón de respuesta es similar al de otros corticosteroides.

Se ha demostrado que los corticosteroides son teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administran sistémicamente a niveles de dosis relativamente bajos. Se ha demostrado que la betametasona es fetotóxica (mayor incidencia de reabsorciones) y teratogénica en conejos cuando se administra por vía intramuscular en dosis de 0,015, 0,05 y 1,0 mg / kg. Las anomalías observadas incluyeron hernias umbilicales (observadas a 0.015 y 0.05 mg / kg), encefalocele y paladar hendido (observadas a 0.05 mg / kg); Se observó una mayor incidencia de reabsorciones en todos los niveles.

6.- Contraindicaciones.

CELESTAMINE® NS Tabletas están contraindicadas en pacientes con infecciones micóticas sistémicas y en aquellos con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes o a drogas de



estructuras químicas similares, embarazo y lactancia.

7.- Precauciones Generales.

A los pacientes con insuficiencia hepática grave se debe administrar inicialmente una dosis menor, ya que estos pacientes pueden tener una depuración más lenta del medicamento; la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día, o 10 mg en días alternos.

Pueden requerirse ajustes en la dosis en procesos de remisión o exacerbación de la enfermedad, dependiendo de la respuesta individual del enfermo al tratamiento y la sobrecarga a que esté expuesto el enfermo, por ejemplo, en infección severa, cirugía o herida. Después de la suspensión de la corticoterapia de larga duración o de dosis elevadas, se recomienda la observación estrecha del enfermo hasta por un año.

Pudiera ocurrir, insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por el fármaco como resultado de una suspensión demasiado rápida del corticosteroide. Esto puede reducirse al mínimo disminuyendo gradualmente la dosis.

El efecto de los corticosteroides aumenta en pacientes con hipotiroidismo o cirrosis.

Los corticosteroides deben utilizarse con cautela en pacientes con herpes simple ocular, debido a la posibilidad de perforación córnea.

El tratamiento con corticosteroides puede dar lugar a la aparición de trastornos psíquicos. La inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas previamente existentes pueden ser agravadas por los corticosteroides.

Se recomienda tener cuidado en casos de: Colitis ulcerativa inespecífica, si hay posibilidad de perforación inminente, absceso y otra infección piógena; diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis y miastenia gravis.

Como las complicaciones de la corticoterapia dependen de la magnitud de las dosis y duración del tratamiento, deberán contrapesarse en cada caso individual el beneficio potencial de la droga contra los posibles riesgos.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, pudiendo desarrollarse nuevas infecciones durante su uso. Cuando se usan corticosteroides puede ocurrir una reducción de la resistencia y una incapacidad para localizar la infección.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas posteriores subcapsulares, glaucoma con posibilidad de daño del nervio óptico y fomentar el desarrollo de infecciones oculares secundarias por hongos o virus.

Las dosis habituales y elevadas de corticosteroides pueden aumentar la presión arterial, retención de sal y agua y aumentar la excreción de potasio. Es menos probable que ocurran estos efectos con los derivados sintéticos, excepto cuando se usan dosis elevadas. Debe considerarse restricción de sal y suplemento de potasio en la dieta. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.



Durante la corticoterapia no se deben realizar procedimientos de inmunización, especialmente en aquellos pacientes que estén recibiendo dosis elevadas, debido al posible riesgo de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta de anticuerpos.

Debe advertirse a los pacientes tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides que eviten la exposición a la varicela o al sarampión, y, que, en caso de haber estado expuestos, consulten a su médico. Esto reviste importancia especial en los niños.

La corticoterapia en enfermos con tuberculosis activa deberá limitarse a aquellos casos de tuberculosis diseminada o fulminante en los cuales el corticosteroide se utiliza en forma concomitante con un tratamiento antituberculoso adecuado.

Si los corticosteroides estuviesen indicados en enfermos con tuberculosis latente, es necesario instituir estrecha vigilancia debido a que la enfermedad puede ser reactivada. Durante la corticoterapia prolongada, estos enfermos deberán recibir quimioprofilaxis.

El crecimiento y desarrollo de niños que reciben corticoterapia prolongada deberá ser cuidadosamente observado, ya que la administración de corticosteroides puede trastornar las tasas de crecimiento e inhibir la producción endógena de corticosteroides.

La corticoterapia puede alterar la movilidad y el número de espermatozoides.

Alteraciones visuales

Se han reportado con el uso corticoesteroides casos de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central. Si el paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, el paciente debe ser referido a un Oftalmólogo para evaluación.

8.- Restricciones de uso durante el Embarazo y la Lactancia.

No se use durante el embarazo ni en la lactancia.

Se ha establecido que la loratadina se excreta en la leche humana; debido al riesgo potencial que representa la administración de antihistamínicos para los lactantes, particularmente recién nacidos y bebés prematuros, **Celestamine® NS no se recomienda durante la lactancia.**

9.- Reacciones Secundarias y Adversas.

CELESTAMINE® NS Tabletas no tienen efectos sedantes clínicamente significativos a la dosis diaria recomendada (10 mg).

Los efectos adversos reportados más comúnmente incluyen fatiga, cefalea, somnolencia, boca seca, trastornos gastrointestinales tales como náusea y gastritis, y síntomas alérgicos tales como erupciones.

En raras ocasiones durante la comercialización de loratadina se han informado casos de alopecia, anafilaxia, alteraciones hepáticas, mareo, convulsión y angioedema.

Betametasona: Las reacciones adversas a este componente de CELESTAMINE® NS han sido iguales a las informadas con otros corticosteroides; sin embargo, la pequeña cantidad de corticosteroide presente en la combinación reduce la probabilidad de efectos colaterales.



Las reacciones adversas informadas incluyen:

Trastornos de líquidos y electrolitos: Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipocalcemia, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes sensibles, hipertensión.

Osteomusculares: Debilidad muscular, miopatía por corticosteroides, pérdida de masa muscular, empeoramiento de los síntomas miasténicos en la miastenia gravis; osteoporosis, fracturas vertebrales, compresión, necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales, fractura patológica de los huesos largos, ruptura de tendones.

Gastrointestinales: Úlcera péptica con posibilidad de perforación ulterior y de hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa.

Dermatológicas: Menoscabo de la cicatrización de heridas, atrofia cutánea, piel frágil y fina, petequias y equimosis, eritema facial, aumento de la sudoración, supresión de las reacciones tales como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.

Neurológicas: Convulsiones, aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral), generalmente después del tratamiento, vértigo, cefalea.

Endócrinas: Irregularidades menstruales, desarrollo de estado cushingoide, supresión del crecimiento intrauterino fetal o en la niñez, falta de respuesta secundaria de la corteza suprarrenal o de la pituitaria, particularmente en momentos de estrés, como en el caso de traumatismo, cirugía o estado de enfermedad, reducción de la tolerancia a carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de los requerimientos de insulina o de agentes hipoglucemiantes orales en los pacientes diabéticos.

Oftálmicas: Cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

Metabólicas: Equilibrio negativo de nitrógeno debido a catabolismo proteico.

Psiquiátricas: Euforia, cambios violentos del talante, desde depresión severa a manifestaciones francamente psicóticas, cambios en la personalidad, irritabilidad exagerada, insomnio.

Otras: Reacciones anafilactoides y de hipersensibilidad y reacciones hipotensivas o similares al choque.

La siguiente reacción adversa ha sido identificada después del uso post-comercialización o ha sido citada en la literatura médica (frecuencia desconocida) y por tanto es considerada como posible con el uso de corticoesteroides.

- Visión borrosa

10.- Interacciones Medicamentosas y de Otro Género.

Loratadina: Cuando se administra concomitantemente con alcohol, la loratadina no presenta efectos potenciadores como los medidos por los estudios de desempeño psicomotor.



Se ha reportado un incremento en las concentraciones plasmáticas de loratadina después de la administración concomitante de ketoconazol, **eritromicina (inhibidores del CYP 3A4)** o cimetidina en estudios clínicos controlados, pero no se han observado cambios clínicamente significativos (incluyendo electrocardiográficos). Se debe ejercer precaución cuando se administren conjuntamente otros fármacos que inhiban el metabolismo hepático .

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

Los enfermos administrados concomitantemente con un corticosteroide y un estrógeno deberán observarse por el posible incremento de los efectos del corticosteroide.

La administración simultánea de corticosteroides con diuréticos que causen aumento de la eliminación de potasio pudiera incrementar la hipocalcemia El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardíacos puede aumentar la posibilidad de arritmias o de toxicidad por digital asociada con hipocalcemia.

Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causado por anfotericina B. En todos estos enfermos administrados con cualquiera de estos tratamientos combinados, deberán realizarse determinaciones de electrolitos en suero, particularmente los niveles de potasio deberán vigilarse cuidadosamente.

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 drogas antiinflamatorias no corticosteroideas o alcohol con corticosteroides pudiera aumentar la incidencia o incrementar la gravedad de úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones de salicilato en sangre. El ácido acetilsalicílico deberá utilizarse con cuidado conjuntamente con corticosteroides en caso de hipoprotrombinemia.

Cuando se administren corticosteroides a diabéticos, puede requerirse un ajuste de la droga antidiabética.

El uso concomitante de corticosteroides con somatropina pudiera inhibir la respuesta a la somatropina.

Se espera que el tratamiento en conjunto con inhibidores de CYP3A, incluidos los productos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de efectos secundarios sistémicos, incluida la supresión suprarrenal. Dichas combinaciones deben evitarse a menos que el beneficio supere el aumento en el riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides, y los pacientes deberán de ser monitoreados adecuadamente.

11.- Alteraciones en los Resultados de Pruebas de Laboratorio.

Debe suspenderse la administración de CELESTAMINE® NS Tabletas aproximadamente cuarenta y ocho horas antes de realizar procedimientos de pruebas cutáneas, ya que estos fármacos pueden impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de



reactividad dérmica.

Los corticosteroides pueden alterar los resultados de la prueba del tetrazoilo nitroazul para infecciones bacterianas y producir falsos resultados negativos.

12.- Precauciones en Relación con Efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y sobre la Fertilidad.

Se realizaron estudios de teratología en diferentes especies animales que demostraron que el producto no es teratógeno cuando se administró por vía oral durante el periodo de organogénesis. El curso del embarazo o la viabilidad embrionaria y fetal en las ratas no se afectó en dosis hasta de 150 mg/kg/día (30 veces la dosis clínica propuesta), y en el caso de conejos, el comportamiento fue igual para los parámetros evaluados administrando dosis de hasta 120 mg/kg/día.

13.- Dosis y Vía de Administración.

Adultos y niños mayores de 12 años de edad:

Una tableta dos veces al día, cada 12 horas.

La posología debe determinarse individualmente y ajustarse de acuerdo con la enfermedad específica que se esté tratando, con su severidad y con la respuesta clínica que se obtenga.

A medida que se observa mejoría, la posología debe reducirse gradualmente hasta llegar a un nivel mínimo de mantenimiento y suspenderse cuando sea posible. Cuando se hayan controlado de modo adecuado los síntomas de alergia respiratoria, debe considerarse el retirar gradualmente el producto combinado e instituirse el tratamiento solamente a base de antihistamínico.

14.- Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental.

CELESTAMINE® NS Tabletas es un producto combinado, por lo cual debe considerarse la toxicidad potencial de cada uno de sus componentes.

En casos de sobredosis se han reportado: Somnolencia, taquicardia y cefalea. En un estudio se observó que, una sola ingestión de 160 mg de loratadina no produjo efectos adversos.

No es de esperar que una sola dosis excesiva de betametasona cause síntomas agudos. Excepto a las posologías más extremas, es improbable que unos pocos días de administración excesiva de glucocorticoides cause resultados lesivos, excepto en pacientes a riesgo especial debido a afecciones primarias o que estén recibiendo medicación concomitante que probablemente interactúe adversamente con la betametasona.

Tratamiento: En caso necesario, el tratamiento que debe iniciarse inmediatamente es sintomático y de apoyo. El lavado gastrointestinal prehospitalario no se requiere de forma rutinaria. Considere el uso de carbón activado si la sobredosis es muy grande, y si el paciente no vomita y puede mantener abierta la vía aérea.

Después del tratamiento de emergencia, el paciente debe continuar siendo monitoreado.

De lo contrario, complicaciones resultantes de los efectos metabólicos del corticosteroide o de efectos deletéreos de la enfermedad básica o concomitante o resultantes de interacciones medicamentosas, deberán tratarse según corresponda.



La loratadina y los corticoesteroides no se depuran por hemodiálisis en grado alguno apreciable, No se sabe si la loratadina se elimina por diálisis peritoneal. Es poco probable que la hemoperfusión sea útil debido al alto grado de unión a proteínas y al gran volumen de distribución de los corticosteroides.

15.- Presentaciones.

Caja de cartón con frasco con 10, 20, 30 o 60 tabletas.

Caja de cartón con envase de burbuja con 10, 20, 30 o 60 tabletas.

16.- Recomendaciones sobre Almacenamiento.

Consérvese a no más de 30°C.

17.- Leyendas de Protección.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

No use durante el embarazo o lactancia

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

18.- Nombre y Domicilio del Laboratorio.

Bayer de México, S.A. de C.V.

Carretera México-Toluca Km. 52.5, C.P. 52000, Lerma, México, México.

19.- Número de Registro del Medicamento ante la Secretaría.

Reg. No. 59312 SSA IV

