- Induction of parturition (and induced fetal maturation) during the last gestation period.
- Adrenal endocrine affections, in patients with known adrenal insufficiency or when there are doubts about their adrenocortical reserves.

DOSES AND ROUTES OF ADMINISTRATION
Intramuscular (IM), intravenous (EV) or intraarticular route.

Canines and felines: 0.1-1 mg / kg (0.3 - 3 mL / 10 kg), IM or EV route. Initial anti-inflammatory treatment: 0.1 - 0.14 mg / kg / day (0.3 - 0.5 mL / 10 kg / day), IM or EV route (in cats: 0.14 - 0.28 mg / kg / day (0.5 - 1 mL / 10 kg)) . Post-vaccine reactions: 0.1 mg / kg (0.3 mL / 10 kg) IV as a single dose. As glucocorticoid in acute adrenal insufficiency: 2-4 mg / kg (0.7 -1.3 mL / kg), EV as initial dose and then take it to 0.1 to 0.2 mg / kg of prednisone in the following days. As immunosuppressant: 0.2 - 1 mg / kg (0.7 - 3 mL / 10 kg), EV every 24 hours. Shock: 4-6 mg / kg (13 -20 mL / 10 kg), EV.

Horses, cattle, pigs: 0.06 - 0.2 mg / kg / day (2 - 7 mL / 100 kg / day), IM or EV route. In cases of shock: 1-4 mg / kg / every 4 h. Labor induction: 4 - 7mL. Intrarticular use: 1 - 5 mL. The intra-articular injection should be performed under aseptic conditions and be preceded by the removal of a volume of synovial fluid equal to the volume to be injected.

Sheep, goats, South American camelids: 0.04 - 1.2 mg / kg (0.7 - 2 mL / 50 Kg), via IM or EV. Labor induction: 3-6 mL

The frequency of the dose will be determined by the treating veterinarian. It can also be administered by intralesional injection at the discretion of the attending veterinarian.

PRECAUTIONS
- Do not mix in the same syringe or container with any other substance outside the product.
- Keep the indications of asepsis and antisepsis before and during the application of the product.
- There may appear a slight swelling at the site of inoculation, which disappears after a few days.
- In cases of hepatic / renal insufficiency the dose should be adjusted.
- Animals, particularly cats, at risk of diabetes mellitus (eg, obese patients, Cushing's disease) or with concurrent cardiovascular disease should receive glucocorticoids with great caution due to the potent hyperglycemic effect of these agents.
- Glucocorticoids affect virtually all cells and systems in mammals, as they have a wide range of interactions with other drugs. It is recommended to keep this in mind before starting a prolonged treatment with corticosteroids.
- To obtain a rapid response in acute hypersensitivity reactions and anaphylactoid conditions, it may be necessary to administer ntihistamines and/or adrenaline together with the corticosteroid.
- Its use is recommended under the supervision of a veterinarian.
- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences arising from the use of the product, different from the one indicated.

CONTRAINDICATIONS AND WARNINGS
- Do not inject intravenously rapidly because hypotension and collapse could occur.
- The injection of **Vetacortina® 400** is contraindicated in animals with known hypersensitivity to dexamethasone.
- Do not use in patients contraindicated to corticosteroids such as those suffering: diabetes mellitus, osteoporosis, hyper-adrenocorticism, kidney disease and cardiac congestion.
- In animals with hepatic and renal insufficiency the dosage should be carefully evaluated (possible dose reduction).
- Do not administer this medicine to pregnant females, except when it is done to induce labor. Its administration in the first months of gestation causes fetal deformities in laboratory animals. It is probable that administration in the last months of pregnancy causes an abortion or premature birth in ruminants with retained placenta, possible metritis and / or low fertility. It can have a similar effect on other species. Decrease in milk production.
- Prolonged or high-dose use may cause symptoms of hypercorticism and violent suspension of treatment may result in hypocorticism. Gradual suspension is recommended after prolonged treatment.
- Do not use in other species than those indicated, mainly in rabbits because they can develop serious adverse effects to dexamethasone, even after single doses.
- Do not use in patients with systemic fungal infections (unless used as replacement therapy for Addison's disease), in patients with idiopathic thrombocytopenia or in patients with hypersensitivity to dexamethasone.
- Patients who receive corticosteroids in immunosuppressive doses generally should not receive live vaccines with attenuated viruses, since replication of the virus may increase; there may be a decrease in the immune response after administration of the vaccine, toxoid or bacterin in patients receiving glucocorticoids.

ADVERSE EFFECTS
- Serious adverse effects are usually associated with long-term administration, especially if they are administered daily or in high doses. (hyperadrenocorticism: iatrogenic Cushing's disease).
- Other adverse effects can be: secondary infections, especially when the highest doses are applied. Delayed growth in young animals, laminitis.
- Dogs:
  - With short-term therapy, polydipsia (PD), polyphagia (PP) and polyuria (PU) may occur, as well as maintenance therapy on alternate days after administration.
  - With the exception of PU / PD / PP, adverse effects associated with anti-inflammatory therapy are relatively rare. Adverse effects associated with immunosuppressive doses are more common and, potentially, more serious. Among them: dull and dry fur, weight gain, panting, vomiting, diarrhea, elevated liver enzymes, pancreatitis, GI ulceration, lipidemia, activation or worsening of diabetes mellitus, muscle wasting and behavioral changes (eg, depression, lethargy, aggressiveness). The interruption of the drug may be necessary. Switching to an alternative steroid can also solve the problem.
  - High doses can produce serious effects, including ulceration / GI perforation and bleeding. In dogs with spinal cord injuries, fatal colonic perforations can occur.
- Cats:
  - Generally, require higher doses than dogs for a clinical effect, but tend to develop fewer adverse effects. Glucocorticoids seem to have a greater hyperglycaemic effect in cats than in other species.
  - Occasionally, PU / PD / PP with weight gain, diarrhea or depression may be observed. However, treatment with long-term high doses can lead to cushing-type effects.

INTERACTIONS WITH OTHER DRUGS
Pharmacological interactions (theoretical and/or clinical) have been reported with the following drugs -and may be important in veterinary patients-:
- *NSAIDs.* Corticosteroids increase the risk of gastric ulceration induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Salicylates should be used with caution in patients with hypoprothrombinemia who are also treated with corticosteroids. In addition, if corticoid treatment is discontinued, salicylate levels may increase due to the reduction in salicylate metabolism that is increased by corticosteroids, which may result in salicylate toxicity and increased side effects.
- *Alosetron and zonisamide.* Dexamethasone induces the enzymatic activity of the CYP3A4 system, which increases the metabolism of drugs that are degraded by this system. Alosetron and zonisamide are examples of drugs metabolized by CTP3A4 and, although this interaction has not been specifically evaluated, it is possible that dexamethasone reduces the efficacy of these drugs.
- *Anticolinesterases:* neostigmine and pyridostigmine. Glucocorticoids interact with cholinesterase inhibitors, causing severe muscle weakness in patients with myasthenia gravis. However, there are cases in which both therapies should be used concomitantly.
- *Aspirin:* Glucocorticoids can reduce blood levels of salicylate.
- *Barbiturates, phenytoin and rifampin.* The inducers of liver enzymes can increase the metabolism of glucocorticoids and reduce their effectiveness. Doses of dexamethasone may need readjustment if any of these drugs are added or withdrawn during treatment with corticosteroids.
- *Bupropion:* Simultaneous use can lower the seizure threshold.
- *Cyclophosphamide:* Glucocorticoids can also inhibit hepatic metabolism, dose adjustments may be necessary.
- *Ciclosporin:* The concomitant administration can increase the blood levels of each one, by mutually inhibiting the hepatic metabolism of each one; The clinical importance of this interaction is not clear.
- *Diazepam:* Dexamethasone can lower your levels.
- *Doxorubicin:* Simultaneous use may result in a decrease in exposure to this drug.
- *Ephedrine:* It can reduce dexamethasone blood levels and interfere with dexamethasone suppression tests.
- *Estrogens.* It can increase the concentration of transcortin, reducing the amounts of free cortisone and altering its effects. Dose readjustment may be necessary if estrogens are added or withdrawn during a glucocorticoid treatment.
- *Phenytoin:* can increase the metabolism of glucocorticoids and decrease blood levels of dexamethasone.
- *Phenobarbital:* simultaneous use may result in a decrease in the effectiveness of dexamethasone.
- *Fentanyl:* simultaneous use may cause a decrease in plasma concentrations of fentanyl.
- *Fluoroquinolones:* simultaneous use may increase the risk of tendon rupture.
- *Indomethacin:* May cause false negative results in the dexamethasone suppression test.
- *Heparin or warfarin.* Rarely, corticosteroids can increase the coagulability of the blood. Patients treated with anticoagulants may experience a partial loss of clinical effect. On the other hand, gastrointestinal irritation caused by corticosteroids may increase the risk of bleeding in anticoagulated patients, so that patients under heparin or warfarin should be monitored a dexamethasone treatment is established.
- *Thyroid hormones,* The metabolism of corticosteroids is increased in hyperthyroidism and decreased in hypothyroidism. Dosage readjustments are needed when starting, modifying or discontinuing a treatment with thyroid hormones or antithyroid drugs.
- *Insulin, metformin,* Systemic corticosteroids increase blood glucose levels. In addition, there is a pharmacodynamic interaction between corticosteroids and oral anticoagulants. Type 1 and 2 diabetics will require readjusting insulin doses or oral antidiabetics if a corticoid treatment is initiated or discontinued. It has been observed that plasma lactate concentrations increase when metformin is administered concomitantly with hydrocortisone, with the corresponding risk of triggering lactic acidosis. For these reasons, diabetics treated with corticosteroids should be closely monitored.
- *Isoproterenol.* In asthmatic patients, the risk of cardiotoxicity may be increased if corticosteroids or methylxanthines are administered concomitantly.
- *Ketoconazole and other "azoles":* May decrease the metabolism of glucocorticoids and increase blood levels of dexamethasone; When glucocorticoids are removed, ketoconazole can induce adrenal insufficiency by inhibiting the synthesis of adrenal corticosteroids.
- *Macrolides:* It can decrease the metabolism of glucocorticoids and increase blood levels of dexamethasone.
- *Mifepristone, RU-486.* It shows an antiglucocorticoid activity that can antagonize corticosteroids. In the rat, the activity of dexamethasone was inhibited by oral doses of 10 to 25 mg of mifepristone. A dose of mifepristone 4.5 mg / kg in man causes an increase in ACTH and cortisol. In addition, dexamethasone may reduce plasma levels of mifepristone by inducing the CYP3A4 system. For all these reasons, mifepristone is contraindicated in patients under chronic treatment with corticosteroids.
- *Mitotane:* Can alter the metabolism of steroids; Steroid doses higher than normal may be necessary to treat adrenal insufficiency induced by mitotane.
- *Praziquantel:* Simultaneous use can significantly reduce plasma concentrations of praziquantel.
- *Quinidine:* in dogs, dexamethasone increased the distribution volume of quinidine (49% -78%) and elimination half-life (1.5-2.3 times) .4
- *Rifampin:* can increase the metabolism of glucocorticoids and decrease blood levels of dexamethasone.
- *Thiazides, furosemide, ethacrynic acid or amphotericin B.* Glucocorticoids stimulate the urinary excretion of potassium. If other drugs that also eliminate potassium are administered concomitantly, hypokalemia may occur. It is recommended to determine potassium levels if corticosteroids are administered with these drugs. In addition, it may increase the risk of arrhythmias in patients treated with digoxin and, dofetilide, may potentiate the neuromuscular block produced by neuromuscular blocking agents.
- *Vaccines:* Patients receiving corticosteroids in immunosuppressive doses generally should not receive live vaccines with attenuated viruses, since replication of the virus may increase; there may be a decrease in the immune response after administration of the vaccine, toxoid or bacterin in patients receiving glucocorticoids.
- *Vincristine:* simultaneous use may cause a decrease in plasma concentrations of vincristine.

Use in conjunction with these drugs is not necessarily contraindicated (unless otherwise indicated), but potential risks should be reviewed and evaluated, and additional monitoring carried out when appropriate.

WITHDRAWAL PERIOD
Do not destine for human consumption or its industrialization, the meat coming from the animals treated with **Vetacortina® 400** until at least 21 days have elapsed, nor the milk until 36 hours later.

STORAGE
Store in a cool, dry place protected from light between 15º C and 30º C. Do not freeze. Keep out of reach of children.

COMMERCIAL PRESENTATION
Bottle x 50 mL, bottle x 100 mL

Reg. SENASA Peru: F.06.01.I.0227

agrovetmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú
Tel: (511) 2 300 300
Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

V01.06/19

Vetacortina® 400

Solución Inyectable

Glucocorticoide Sintético de Acción Rápida y Alta Concentración Antinflamatorio, Antialérgico y Gluconeogenético.

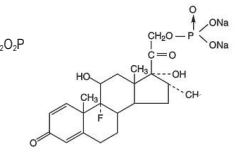
agrovetmarket s.a.

COMPOSICIÓN
Cada 100 mL contienen:
Dexametasona fosfato sódico..... 0.4 g*
Excipientes c.s.p..... 100 mL
*Equivalente a 3 mg/mL de dexametasona

CARACTERÍSTICAS
Vetacortina® 400 contiene el éster de fosfato de sodio de dexametasona, un derivado fluorometil de la prednisolona que es un potente glucocorticoide sintético de acción rápida, con potente acción antinflamatoria, antialérgica y gluconeogenética y mínima actividad mineralocorticoide.

Dexametasona fosfato sódico es un éster de la dexametasona soluble en agua. Es un polvo blanco o casi blanco.

Fórmula empírica: $C_{22}H_{28}FNa_2O_5P$
Peso Molecular: 516.41



FARMACODINAMIA Y MECANISMO DE ACCIÓN
La dexametasona es un derivado del cortisol con una actividad anti-inflamatoria 25 veces mayor que éste, 20 veces más potente que la hidrocortisona, 5 a 10 veces más potente que la prednisona y prednisolona.

Los glucocorticoides son hormonas naturales que previenen o suprimen las respuestas inmunes e inflamatorias cuando se administran en dosis farmacológicas. Los glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas.

El beneficio terapéutico de la dexametasona en procesos inflamatorios está mediado por el incremento en el secuestro de monocitos y linfocitos por el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, con lo cual se reduce la inmunidad celular y la inflamación, disminuye además la migración de los polimorfonucleares hacia el sitio de la inflamación, inhibe la acción de las linfoquinas y del metabolismo del ácido araquidónico.

Dichas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas. A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leukotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica. Los glucocorticoides inhalados disminuyen la síntesis de IgE, aumentan el numero de receptores α adrenérgicos en los leucocitos y disminuyen la síntesis del ácido araquidónico.

La acción de la dexametasona en el metabolismo de los carbohidratos se presenta por incremento de la gluconeogénesis (síntesis de la glucosa a partir de proteínas), aumento del glucógeno hepático, elevación de la concentración de la glucosa, disminución de la utilización periférica de glucosa. Su acción en el metabolismo de las proteínas se manifiesta por movilización de aminoácidos de los tejidos principalmente del músculo esquelético y aumento de la excreción de nitrógeno en orina debido al metabolismo proteico.

En resumen, los corticoesteroides reducen la respuesta inmunológica mediante la inhibición de la dilatación de los capilares, la migración y función de los leucocitos y la fagocitosis. Los glucocorticoides actúan sobre el metabolismo aumentando la gluconeogénesis.

FARMACOCINÉTICA
La dexametasona se absorbe rápidamente después de una dosis oral. Las máximas concentraciones plasmáticas se obtienen al cabo de 1-2 horas. La duración de la acción de la dexametasona inyectada depende del modo de la inyección (intravenosa, intramuscular o intraarticular) y de la irrigación del sitio inyectado.

En la circulación sistémica, la dexametasona se une débilmente a las proteínas plasmáticas, siendo activa la porción no fijada a las proteínas. El fármaco se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, hígado, piel y músculos. Los corticoides cruzan la barrera placentaria y se excretan en la lecha materna. La dexametasona es metabolizada en el hígado en un 97% originando productos inactivos que son eliminados en la orina. Su biodisponibilidad es de 80%. La semivida de eliminación es de 1.8 a 3.5 horas y la semivida biológica de 36 a 54 horas.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA
La dexametasona tiene 4 usos amplios:
- Como agente inhibidor/reductor de la respuesta inflamatoria
- Como agente inmunosupresor
- Reemplazo de la actividad glucocorticoide en pacientes con insuficiencia suprarrenal
- Como inductor del parto.

Se utiliza además en el tratamiento de afecciones endocrinas (p. e., insuficiencia suprarrenal), enfermedades reumáticas (p. e., artritis reumatoide), enfermedades del colágeno (p.e., lupus sistémico), estados alérgicos / anafilaxia, envenenamiento, maduración inducida fetal y parto precoz, enfermedades respiratorias (p.e., asma), enfermedades dermatológicas (p.e., pénfigo, dermatosis alérgicas), trastornos hematológicos (p.e., trombocitopenias, anemia hemolítica autoinmune), neoplasias, trastornos del sistema nervioso (aumento de la presión del LCR), enfermedades GI (por ejemplo, exacerbaciones de colitis ulcerosa, enfermedad inflamatoria del intestino) y enfermedades renales (p. e., síndrome nefrótico). Este listado ciertamente no está completo. Los corticosteroides de acción rápida en dosis altas ya no se recomiendan para su uso en shock o trauma del SNC; estudios recientes no han demostrado un beneficio significativo y su uso en realidad puede causar un aumento de los efectos perjudiciales.

ESPECIES DE DESTINO
Bovinos, equinos, porcinos, ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos, felinos y caninos.

INDICACIONES
- Procesos inflamatorios no infecciosos, en especial inflamaciones musculo esqueléticas (artritis, artrosis, tendovaginitis, bursitis, luxaciones, miositis y torceduras entre otras lesiones).
- Enfermedades infecciosas agudas -asociado a antibioterapia-: osteoartritis, linfangitis, artritis, bronconeumonías, septicemias, mastitis e infecciones del tracto urogenital, otitis, conjuntivitis, dermatitis entre otras.
- Inmunosupresión en:
  - Condiciones alérgicas como asma, afecciones no específicas de la piel (eczema, urticaria, prurito), laminitis, mordedura de serpientes, alergias medicamentosas.
  - Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso, artritis reumatoidea y otras; así como en procesos tumorales y otras condiciones.

- Desórdenes metabólicos (p.e. cetosis primaria en bovinos, toxemia puerperal en cerdos)
- Terapias de emergencia, tales como estado de shock y colapso circulatorio (p.e. anafilaxia, envenenamiento.)
- Condiciones de estrés físico (p.e. trastornos febriles, accidentes, cirugías, debilidad.)
- Inducción del parto (y maduración inducida fetal) durante el último periodo de gestación.
- Afecciones endocrinas suprarrenales, en pacientes con insuficiencia suprarrenal conocida o cuando existan dudas sobre sus reservas adrenocorticales.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN
Vía intramuscular (IM), endovenosa (EV) o intraarticular.

Caninos y felinos: 0.1-1 mg/kg (0.3 - 3 mL/10 kg), vía IM o EV. Tratamiento inicial antinflamatorio: 0.1 - 0.14 mg /kg /día (0.3 - 0.5 mL/10 kg/día), vía IM o EV (en felinos: 0.14 - 0.28 mg /kg /día (0.5 - 1 mL/10 kg)). Reacciones pos-vacunales: 0.1 mg/kg (0.3 mL/10 kg) IV como dosis única.Como glucocorticoide en insuficiencia adrenal aguda: 2-4 mg/kg (0.7 -1.3 mL/kg), EV como dosis inicial y luego llevarla a 0.1 a 0.2 mg/kg de prednisona en los siguientes días. Como inmunosupresor: 0.2 - 1 mg/kg (0.7 - 3 mL/10 kg), EV cada 24 horas. Shock: 4-6 mg/kg (13 -20 mL/10 kg), EV.

Equinos, bovinos, porcinos: 0.06 - 0.2 mg/kg/día (2 – 7 mL/100 kg/día), vía IM o EV. En casos de shock: 1-4 mg/kg/cada 4 h. Inducción del parto: 4 - 7mL. Uso intrarticular: 1 - 5 mL. La inyección intraarticular debe realizarse bajo condiciones de asepsia y ser precedida de la remoción de un volumen de fluido sinovial igual al del volumen a inyectar.

Ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos: 0.04 - 1.2 mg/kg (0.7 - 2 mL/50 Kg), vía IM o EV. Inducción del parto: 3-6 mL

La frecuencia de la dosis será determinada por el médico veterinario tratante. Puede administrarse también por inyección intralesional a criterio del médico veterinario tratante.

PRECAUCIONES
- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Puede aparecer una ligera tumefacción en el sitio de inoculación, la cual desaparece a los pocos días.
- En casos de insuficiencia hepática /o renal la dosis debe ser ajustada.
- Los animales, particularmente los gatos, con riesgo de diabetes mellitus (p.e. pacientes obesos, enfermedad de Cushing) o con enfermedad cardiovascular concurrente deben recibir glucocorticoides con mucha precaución debido al potente efecto hiperglucémico de estos agentes.
- Los glucocorticoides afectan prácticamente todos las células y sistemas en los mamíferos, lo mismo que poseen una amplia gama de interacciones con otros medicamentos. Se recomienda tener esto presente antes de iniciar un tratamiento prolongado con corticoides.
- Para obtener una rápida respuesta en reacciones agudas de hipersensibilidad y condiciones anafilactoideas, puede ser necesario la administración de antihistamínicos y/o adrenalina junto con el corticosteroide.
- Se recomienda su uso bajo la supervisión de un médico veterinario.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso del producto, diferente al indicado.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS
- No inyectar rápidamente por vía endovenosa pues podría producirse hipotensión y colapso.
- La inyección de **Vetacortina® 400** está contraindicada en animales con hipersensibilidad conocida a la dexametasona.
- No utilizar en pacientes contraindicados a corticosteroides como aquellos que sufren: diabetes mellitus, osteoporosis, hiper-adrenocorticismo, enfermedad renal y congestión cardiaca.
- En animales con insuficiencia hepática y renal se deberá evaluar cuidadosamente la posología (posible reducción de dosis).
- No administre este medicamento a hembras gestantes, salvo cuando se haga para inducir el parto. Su administración en los primeros meses de la gestación causa deformidades fetales en animales de laboratorio. Es probable que la administración en los últimos meses de gestación provoque un aborto o parto prematuro en rumiantes con retención de placenta, posible metritis y/o baja fertilidad. Puede tener un efecto similar en otras especies. Disminución de la producción de leche.
- El uso prolongado o a dosis elevadas puede causar síntomas de hipercorticismo y la suspensión violenta del tratamiento puede resultar en hipocorticismo. Se recomienda la suspensión gradual tras un tratamiento prolongado.
- No utilizar en otras especies diferentes a las indicadas, principalmente en conejos pues pueden desarrollar efectos adversos graves a la dexametasona, incluso después de dosis únicas.
- No utilizar en pacientes con infecciones fúngicas sistémicas (a menos que se use como terapia de reemplazo para la enfermedad de Addison), en pacientes con trombocitopenia idiopática ni en pacientes con hipersensibilidad a la dexametasona.
- Los pacientes que reciben corticosteroides en dosis inmunosupresoras generalmente no deben recibir vacunas vivas con virus atenuados, ya que la replicación del virus puede aumentar; puede producirse una disminución de la respuesta inmunitaria después de la administración de la vacuna, toxoide o bacterina en pacientes que reciben glucocorticoides.

EFECTOS ADVERSOS
- Los efectos adversos graves generalmente se asocian con la administración a largo plazo, especialmente si se administran diariamente o en dosis altas. (hiperadrenocorticismo: enfermedad iatrogénica de Cushing).
- Otros efectos adversos pueden ser: infecciones secundarias, especialmente cuando se aplican las dosis más altas. Retraso en el crecimiento en animales jóvenes, laminitis.
- Perros:
  - Con la terapia a corto plazo, puede presentarse polidipsia (PD), polifagia (PP) y poliuria (PU) así como con la terapia de mantenimiento en días alternos a la administración
  - Con la excepción de PU / PD / PP, los efectos adversos asociados con la terapia antiinflamatoria son relativamente poco frecuentes. Los efectos adversos asociados con las dosis inmunosupresoras son más comunes y, potencialmente, más graves. Entre ellos: pelaje opaco y seco, aumento de peso, jadeo, vómitos, diarrea, enzimas hepáticas elevadas, pancreatitis, ulceración GI, lipidemias, activación o empeoramiento de la diabetes mellitus, desgaste muscular y cambios de comportamiento (por ejemplo, depresión, letargo, agresividad). Puede ser necesaria la interrupción de la droga. Cambiar a un esteroide alternativo puede resolver también el problema.
  - Altas dosis pueden producir efectos graves, que incluyen ulceración / perforación GI y sangrado. En perros con lesiones de la médula espinal pueden darse perforaciones colónicas fatales.
- Gatos:
  - Generalmente requieren dosis más altas que los perros para un efecto clínico, pero tienden a desarrollar menos efectos adversos. Los glucocorticoides parecen tener un mayor efecto hiperglucémico en gatos que en otras especies.
  - Ocasionalmente, se puede observar PU / PD / PP con aumento de peso, diarrea o depresión. Sin embargo, el tratamiento con dosis altas a largo plazo puede llevar a efectos tipo cushing.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS
Se han reportado interacciones farmacológicas (teóricas y/o clínicas) con las siguientes drogas -y pueden ser importantes en pacientes veterinarios-:
- *AINEs.* Los corticosteroides aumentan el riesgo de ulceraciones gástricas inducidas por el antiinflamatorios no esteroídicos (AINES). Los salicilatos deben ser usados con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia que también estén tratados con corticoides. Además, si se discontinúa el tratamiento corticoide, los niveles de salicilatos pueden aumentar debido a la reducción del metabolismo de los salicilatos que se encuentra aumentado por los corticoides, lo que puede producir una toxicidad por salicilatos y un aumento de los efectos secundarios.
- *Alosetron y la zonisamida.* La dexametasona induce la actividad enzimática del sistema CYP3A4, por lo que aumenta el metabolismo de los fármacos que son degradados por este sistema. El alosetron y la zonisamida son ejemplos de fármacos metabolizados por CTP3A4 y, aunque no se ha evaluado específicamente esta interacción, es posible que la dexametasona reduzca la eficacia de estos fármacos.
- *Anticolinesterasas:* neostigmina y piridostigmina. Los glucocorticoides interaccionan con los inhibidores de la colinesterasa, provocando una seria debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. No obstante, hay casos en que deben usarse ambas terapias concomitantemente.
- *Aspirina:* Los glucocorticoides pueden reducir los niveles sanguíneos de salicilato.
- *Barbituratos, fenitoína y rifampicina.* Los inductores de las enzimas hepáticas pueden aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y reducir su eficacia. Las dosis de dexametasona pueden necesitar reajustes si alguno de estos fármacos es añadido o retirado durante el tratamiento con corticoides.
- *Bupropion:* El uso simultáneo puede disminuir el umbral de incautación.
- *Ciclofosfamida:* Los glucocorticoides también pueden inhibir su metabolismo hepático, ajustes de dosis pueden ser necesarios.
- *Ciclosporina:* La administración concomitante puede aumentar los niveles en sangre de cada uno, al inhibir mutuamente el metabolismo hepático de cada uno; La importancia clínica de esta interacción no está clara.
- *Diazepam:* La dexametasona puede disminuir sus niveles.
- *Doxorubicina:* El uso simultáneo puede resultar en una disminución de la exposición a esta droga.
- *Efedrina:* Puede reducir los niveles en sangre de dexametasona e interferir con las pruebas de supresión de dexametasona.
- *Estrógenos.* Puede aumentar la concentración de transcortina, reduciendo las cantidades de cortisona libre y alterando sus efectos. Puede ser necesario un reajuste de las dosis si se añaden o retiran estrógenos durante un tratamiento glucocorticoide.
- *Fenitoína:* puede aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y disminuir los niveles en sangre de dexametasona.
- *Fenobarbital:* el uso simultáneo puede resultar en una disminución de la eficacia de la dexametasona.
- *Fentanilo:* el uso simultáneo puede provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo.
- *Fluoroquinolonas:* el uso simultáneo puede aumentar el riesgo de rotura del tendón.
- *Indometacina:* Puede causar resultados falsos negativos en la prueba de supresión con dexametasona.
- *Heparina o warfarina.* En raras ocasiones, los corticosteroides pueden aumentar la coagulabilidad de la sangre. Los pacientes tratados con anticoagulantes, pueden experimentar una pérdida parcial del efecto clínico. Por otra parte, la irritación gastrointestinal provocada por los corticosteroides puede aumentar el riesgo de hemorragias en pacientes anticoagulados, por lo que los pacientes bajo heparina o warfarina deberán ser vigilados se instaura un tratamiento con dexametasona.
- *Hormonas tiroideas,* El metabolismo de los corticosteroides se encuentra aumentado en el hipertiroidismo y disminuído en el hipotiroidismo. Se necesitan reajustas de la dosis al iniciar, modificar o discontinuar un tratamiento con hormonas tiroideas o fármacos antitiroideos.
- *Insulina, metmorfina,* Los corticosteroides sistémicos aumentan los niveles de glucosa en sangre. Además, existe una interacción farmacodinámica entre los corticosteroides y los anticoagulantes orales. Los diabéticos de tipo 1 y 2 requerirán reajuste de las dosis de insulina o de antidiabéticos orales si se inicia o discontinua un tratamiento corticoide. Se ha observado que las concentraciones plasmáticas de lactato aumentan cuando se administra metformina concomitantemente con hidrocortisona, con el correspondiente riesgo de desencadenar una acidosis láctica. Por estos motivos, los diabéticos tratados con corticoides deberán ser estrechamente vigilados
- *Isoproterenol.* En los pacientes asmáticos el riesgo de cardiotoxicidad puede aumentar si se administran concomitantemente corticosteroides o metilxantinas.
- *Ketoconazole y otros "azoles":* Puede disminuir el metabolismo de los glucocorticoides y aumentar los niveles en sangre de dexametasona; cuando se retiran los glucocorticoides, el ketoconazol puede inducir insuficiencia suprarrenal al inhibir la síntesis de corticosteroides suprarrenales.
- *Macrólidos:* Puede disminuir el metabolismo de los glucocorticoides y aumentar los niveles en sangre de dexametasona.
- *Mifepristona, RU-486.* Muestra una actividad antiglucocorticoide que puede antagonizar los corticoides. En la rata, la actividad de la dexametasona fué inhibida por dosis orales de 10 a 25 mg de mifepristona. Una dosis de mifepristona de 4.5 mg/kg en el hombre ocasiona un aumento del ACTH y del cortisol. Además, la dexametasona puede reducir los niveles plasmáticos de mifepristona al inducir el sistema CYP3A4. Por todas estas razones, la mifepristona está contraindicada los pacientes bajo tratamiento crónico con corticoides.
- *Mitotano:* Puede alterar el metabolismo de los esteroides; Las dosis de esteroides más altas de lo normal pueden ser necesarias para tratar la insuficiencia suprarrenal inducida por mitotano.
- *Praziquantel:* El uso simultáneo puede disminuir significativamente las concentraciones plasmáticas de praziquantel.
- *Quinidina:* en perros, la dexametasona aumentó el volumen de distribución de quinidina (49% -78%) y la vida media de eliminación (1.5-2.3 veces) .4
- *Rifampin:* puede aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y disminuir los niveles en sangre de dexametasona.
- *Tiazidas, furosemida, ácido etacrínico o anfotericina B.* Los glucocorticoides estimulan la excreción urinaria de potasio. Si se administran concomitantemente otros fármacos que también eliminan potasio, puede producirse hipokalemia. Se recomienda determinar los niveles de potasio si se administran corticoides con estos fármacos. Además, puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con digoxina y, dofetilida, puede potenciar el bloqueo neuromuscular producido por los bloqueantes neuromusculares nodepolarizantes.
- *Vacunas:* Los pacientes que reciben corticosteroides en dosis inmunosupresoras generalmente no deben recibir vacunas vivas con virus atenuados, ya que la replicación del virus puede aumentar; puede producirse una disminución de la respuesta inmunitaria después de la administración de la vacuna, toxoide o bacterina en pacientes que reciben glucocorticoides.
- *Vincristina:* el uso simultáneo puede provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de vincristina.

El uso en conjunto con estas drogas no está necesariamente contraindicado (salvo se indique lo contrario), pero se deben revisar y evaluar los riesgos potenciales y realizar un monitoreo adicional cuando sea apropiado.

PERÍODO DE RETIRO
No destinar a consumo humano o a su industrialización, la carne proveniente de los animales tratados con **Vetacortina® 400** hasta transcurridos por lo menos 21 días ni la leche hasta 36 horas después.

ALMACENAMIENTO
Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de la luz entre 15º C y 30º C. No congelar. Mantener alejado del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL
Frasco x 50 mL, frasco x 100 mL

Reg. SENASA Perú: F.06.01.I.0227

Vetacortina® es una marca registrada de

agrovetmarket
animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Perú
Tel: (511) 2 300 300
Email: ventas@agrovetmarket.com - Web: www.agrovetmarket.com

Importado y distribuido en Ecuador por Grupo Grandes S.A.
Calle N74C y Calle E4. Quito.

Fabricado por HFAH
Banqiao Industrial Park, Rongchang, Chongqing, China

VENTA BAJO RECETA

Vetacortina® 400

Injectable solution

Fast Action and High Concentration Synthetic Glucocorticoid
Anti-inflammatory, Antiallergic and Gluconeogenetic

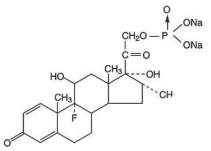
agrovetmarket s.a.

COMPOSITION
Each 100 mL contains:
Dexamethasone sodium phosphate ..... 0.4 g*
Excipients q.s.ad ..... 100 mL
* Equivalent to 3 mg/mL of dexamethasone

FEATURES
Vetacortina® 400 contains the sodium phosphate ester of dexamethasone, a fluoromethyl derivative of prednisolone which is a potent rapid acting synthetic glucocorticoid, with potent anti-inflammatory, anti-allergic and gluconeogenic action and minimal mineralocorticoid activity.

Dexamethasone sodium phosphate is an ester of dexamethasone soluble in water. It is a white or almost white powder.

Empirical formula: $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$
Molecular Weight: 516.41



PHARMACODYNAMICS AND MECHANISM OF ACTION
Dexamethasone is a cortisol derivative with an anti-inflammatory activity 25 times greater than this, 20 times more potent than hydrocortisone, 5 to 10 times more potent than prednisone and prednisolone.

Glucocorticoids are natural hormones that prevent or suppress immune and inflammatory responses when administered in pharmacological doses. Free glucocorticoids easily cross the membranes of cells and bind to specific cytoplasmic receptors, inducing a series of responses that modify transcription and, therefore, protein synthesis.

The therapeutic benefit of dexamethasone in inflammatory processes is mediated by the increase in the sequestration of monocytes and lymphocytes by the spleen, lymph nodes and bone marrow, which reduces cellular immunity and inflammation, also decreases the migration of polymorphonuclear towards the site of inflammation, inhibits the action of lymphokines and the metabolism of arachidonic acid.

These responses are the inhibition of leukocyte infiltration at the site of inflammation, interference with the mediators of inflammation and the suppression of immune responses. The anti-inflammatory action of glucocorticoids involves proteins inhibitors of phospholipase A2, called lipocortin. In turn, lipocortins control the biosynthesis of a series of potent mediators of inflammation such as prostaglandins and leukotrienes. Some of the responses of glucocorticoids are the reduction of edema and a general suppression of the immune response. Inhaled glucocorticoids decrease the synthesis of IgE, increase the number of α adrenergic receptors in leukocytes and decrease the synthesis of arachidonic acid.

The action of dexamethasone in the metabolism of carbohydrates is presented by increased gluconeogenesis (synthesis of glucose from proteins), increased liver glycogen, increased glucose concentration, decreased peripheral glucose utilization. Its action in the metabolism of proteins is manifested by mobilization of amino acids from the tissues mainly skeletal muscle and increased excretion of nitrogen in urine due to protein metabolism.

In summary, corticosteroids reduce the immune response by inhibiting capillary dilation, migration and function of leukocytes and phagocytosis. Glucocorticoids act on metabolism by increasing gluconeogenesis.

PHARMACOKINETICS
Dexamethasone is rapidly absorbed after an oral dose. The maximum plasma concentrations are obtained after 1-2 hours. The duration of action of dexamethasone injected depends on the mode of injection (intravenous, intramuscular or intraarticular) and on irrigation of the injected site.

In the systemic circulation, dexamethasone weakly binds to plasma proteins, the portion not bound to proteins being active. The drug is rapidly distributed in the kidneys, intestines, liver, skin and muscles. Corticosteroids cross the placental barrier and are excreted in the mother's milk. Dexamethasone is metabolized in the liver by 97% causing inactive products that are eliminated in the urine. Its bioavailability is 80%. The elimination half-life is 1.8 to 3.5 hours and the biological half-life is 36 to 54 hours.

CLINICAL PHARMACOLOGY
Dexamethasone has 4 broad uses:
- As an inhibitory / reducing agent of the inflammatory response.
- As an immunosuppressive agent.
- Replacement of glucocorticoid activity in patients with adrenal insufficiency.
- As inducer of birth.

It is also used in the treatment of endocrine conditions (eg, adrenal insufficiency), rheumatic diseases (eg, rheumatoid arthritis), collagen diseases (eg, systemic lupus), allergic states/anaphylaxis, poisoning, induced fetal maturation and early birth, diseases respiratory diseases (eg, asthma), dermatological diseases (eg, pemphigus, allergic dermatoses), hematological disorders (eg, thrombocytopenia, autoimmune hemolytic anemia), neoplasms, nervous system disorders (increased CSF pressure), GI diseases (eg , ulcerative colitis exacerbations, inflammatory bowel disease) and kidney diseases (eg, nephrotic syndrome). This list is certainly not complete. High-dose rapid-acting corticosteroids are no longer recommended for use in shock or CNS trauma; Recent studies have not shown a significant benefit and their use can actually cause an increase in detrimental effects.

TARGET SPECIES
Cattle, horses, swine, sheep, goats, South American camelids, felines and canines.

INDICATIONS
- Non-infectious inflammatory processes, especially musculoskeletal inflammations (arthritis, osteoarthritis, tendovaginitis, bursitis, dislocations, myositis and sprains, among other injuries).
- Acute infectious diseases -associated with antibiotics-: osteoarthritis, lymphangitis, arthritis, bronchopneumonia, septicemia, mastitis and urogenital tract infections, otitis, conjunctivitis, dermatitis, among others.
- Immunosuppression in:
  - Allergic conditions such as asthma, non-specific skin conditions (eczema, urticaria, pruritus), laminitis, snake bites, drug allergies.
  - Autoimmune diseases: lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and others; as well as in tumoral processes and other conditions.
- Metabolic disorders (eg primary ketosis in cattle, puerperal toxemia in pigs)
- Emergency therapies, such as shock and circulatory collapse (eg, anaphylaxis, poisoning.)
- Conditions of physical stress (eg febrile disorders, accidents, surgeries, weakness.)

DESARROLLO DE EMPAQUES

agrovetmarket

Nombre del Archivo: Vetacortina 400 / INSERTO (V01.0619).ai					**Código:**	
Coordinador: Giovanna Anchorena		**Diseño:** Karen Flores				
Software: Adobe Illustrator CS6		**Fecha:** 21-06-2019				
Fuentes: Helvetica LT Std, Helvetica Neue, Arial, Arial Narrow,						
Colores: ■ Negro						
Versión: V01.0619	Medidas	**Tríptico**				
		Ancho	**Largo**			
Destino:		249 mm	210 mm			