

Prospecto: información para el usuario

MUSTINAL 2,5 mg/ml polvo para concentrado para solución para perfusión EFG

Hidrocloruro de bendamustina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es MUSTINAL y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar MUSTINAL
3. Cómo usar MUSTINAL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de MUSTINAL
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es MUSTINAL y para qué se utiliza

Mustinal es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de determinados tipos de cáncer (es un medicamento citotóxico).

Mustinal se utiliza sola (monoterapia) o combinada con otros medicamentos para el tratamiento de los siguientes tipos de cáncer:

- leucemia linfocítica crónica, si la quimioterapia de combinación con fludarabina no es adecuada para usted.
- linfomas no-Hodgkin, que no han respondido, o han respondido sólo durante un periodo de tiempo corto, tras tratamiento previo con rituximab.
- mieloma múltiple, si para usted no son adecuadas dosis altas de quimioterapia y un autotrasplante de células progenitoras o tratamientos que contengan talidomida o bortezomib.

El trasplante autólogo de células madre es una técnica en la que las células madre de la médula ósea, precursoras de todas las células formadoras de sangre, se obtienen de una persona, se procesan y almacenan y luego son devueltas a esa misma persona (los pacientes reciben sus propias células madre).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar MUSTINAL

No use MUSTINAL:

- si es alérgico al hidroclicloruro de bendamustina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- durante la lactancia. Si el tratamiento con Mustinal es necesario durante la lactancia, entonces usted debe interrumpir la lactancia (ver sección “Embarazo, lactancia y fertilidad”)
- si padece una disfunción hepática grave (lesión de las células funcionales del hígado)
- si presenta una coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos, causada por problemas del hígado o de la sangre (ictericia)
- si presenta un trastorno grave de la función medular (depresión de la médula ósea) y alteraciones graves del número de los glóbulos blancos y de las plaquetas en la sangre.
- si se ha sometido a una intervención quirúrgica importante en los 30 días anteriores del inicio del tratamiento
- si ha tenido alguna infección, especialmente si se ha acompañado de una reducción del número de los glóbulos blancos (leucocitopenia)
- en combinación con vacunas de la fiebre amarilla

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermera antes de empezar a usar Mustinal

- en caso de que se haya reducido la capacidad de su médula ósea para sustituir las células sanguíneas. Debe medirse el número de los glóbulos blancos y de las plaquetas en la sangre antes de empezar el tratamiento con Mustinal, antes de cada ciclo de tratamiento y en los intervalos entre los ciclos.
- en caso de infecciones. Si presenta signos de infección, como fiebre o síntomas pulmonares, debe ponerse en contacto con su médico.
- en caso de reacciones en su piel durante el tratamiento con Mustinal. Las reacciones cutáneas pueden aumentar en gravedad.
- en el caso de erupciones cutáneas diseminadas dolorosas de color rojo o púrpura y ampollas y / o otras lesiones que comienzan a aparecer en la membrana mucosa (por ejemplo, boca y labios), en particular si se ha tenido previamente una sensibilidad a la luz, infecciones del sistema respiratorio (por ejemplo, bronquitis) y/o fiebre.
- si padece una enfermedad del corazón (p. ej., ataque cardíaco, dolor torácico, trastornos graves del ritmo cardíaco).

- si nota dolor en un costado o si observa sangre en la orina o que orina menos. Si su enfermedad es muy grave, es posible que su organismo no pueda eliminar todos los productos de desecho de las células cancerosas que se están muriendo. Esto se denomina síndrome de lisis tumoral y puede producir un fallo renal y problemas cardíacos en las 48 horas siguientes a la administración de la primera dosis de Mustinal. Su médico se asegurará de que esté adecuadamente hidratado y puede que le administre otros medicamentos para evitar que esto ocurra.
- en caso de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad graves. Debe prestar atención a las reacciones a la perfusión tras su primer ciclo de tratamiento.

Se recomienda a los varones tratados con Mustinal que no procreen durante el tratamiento ni en los 6 meses siguientes. Antes de empezar el tratamiento debe asesorarse sobre la conservación de espermatozoides, porque cabe la posibilidad de que le produzca una esterilidad permanente. (Ver sección “Embarazo, lactancia y fertilidad”)

Niños y adolescentes

No hay experiencia en niños ni en adolescentes con Mustinal.

Uso de Mustinal con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Si se utiliza Mustinal en combinación con otros medicamentos que inhiben la formación de sangre en la médula ósea, el efecto sobre la médula ósea podría intensificarse.

Si se utiliza Mustinal en combinación con medicamentos que alteran su respuesta inmune, se puede intensificar este efecto.

Los citostáticos pueden reducir la eficacia de las vacunas de virus vivos. Además, los citostáticos aumentan el riesgo de infección tras la vacunación con vacunas de virus vivos (p. ej., vacunación viral).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o amamantando a su hijo, o piensa que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento.

Embarazo

Mustinal puede producir daño genético y ha causado malformaciones en estudios realizados con animales. No debe utilizar Mustinal durante el embarazo a menos que el médico lo considere

claramente necesario. Si recibe este tratamiento, deberá pedir a un médico que le explique el riesgo de posibles efectos adversos del tratamiento para su hijo y se recomienda la consulta genética.

Si se produce un embarazo durante su tratamiento con Mustinal debe informar inmediatamente a su médico y debe tener consulta genética.

La anticoncepción debe ser utilizada en hombres y mujeres.

Hombres

Si es usted varón, no deberá procrear durante el tratamiento con Mustinal y hasta 6 meses después del mismo.

Mujer

Si es usted una mujer en edad fértil, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz antes y durante el tratamiento con Mustinal.

Lactancia

Mustinal no debe administrarse durante la lactancia. Si necesita tratamiento con Mustinal durante la lactancia, deberá suspenderla.

Fertilidad

Hombres

Existe el riesgo de que el tratamiento con Mustinal produzca esterilidad; es posible que quiera buscar asesoramiento sobre la conservación de espermatozoides antes de empezar el tratamiento.

Mujer

Las pacientes que deseen tener hijos después del final del tratamiento deben consultar a su médico.

Conducción y uso de máquinas

Mustinal tiene una gran influencia en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

No conduzca ni utilice máquinas si usted experimenta efectos adversos, tales como mareo o falta de coordinación.

3. Cómo usar Mustinal

.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Mustinal se administra en una vena durante 30 a 60 minutos en diversas dosis, ya sea sola (monoterapia) o combinado con otros medicamentos.

No se debe iniciar el tratamiento de los niveles de glóbulos rojos y/o plaquetas es inferior a los niveles determinados.

Su médico le medirá estos valores periódicamente.

Leucemia linfocítica crónica

Mustinal 100 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla).	Los días 1 y 2
Este ciclo se repetirá al cabo de 4 semanas hasta 6 veces	

Linfomas no-Hodgkin

Mustinal 120 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla).	Los días 1 y 2
Este ciclo se repetirá al cabo de 3 semanas al menos 6 veces	

Mieloma multiple

Mustinal 120-150 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla)	Los días 1 y 2
Prednisona 60 mg por metro cuadrado de superficie corporal (que se calcula con el peso y la talla) por vía intravenosa o por vía oral	Los días 1 a 4
Este ciclo se repetirá al cabo de 4 semanas al menos 3 veces.	

El tratamiento debe finalizar si los valores de glóbulos blancos (leucocitos) y / o plaquetas bajan a valores muy bajos y pueden reanudarse tan pronto como los valores de los glóbulos blancos y los valores plaquetarios aumenten de nuevo.

Insuficiencia renal o hepática

Puede ser necesario ajustar la dosis en función del grado de deterioro del funcionamiento de su hígado (en un 30% en caso de deterioro moderado del hígado). Mustinal no debe utilizarse si usted padece insuficiencia hepática grave. No es necesario un ajuste de dosis en caso de alteración de la función del riñón. Su médico decidirá si es necesario un ajuste de dosis.

Cómo se administra

Mustinal sólo puede ser administrado por médicos con experiencia en el tratamiento de tumores. Su médico le administrará la dosis exacta de Mustinal y tomará las precauciones necesarias.

Su médico le administrará la solución para perfusión tras su correcta preparación. La solución se administra en una vena como una perfusión breve durante 30 a 60 minutos.

Duración del tratamiento

No se ha definido una duración concreta del tratamiento con Mustinal. La duración del tratamiento depende de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.

Si le preocupa algo o tiene alguna duda sobre el tratamiento con Mustinal, hable con su médico o enfermero.

Si olvidó usar MUSTINAL

Si olvida una dosis de Mustinal, normalmente su médico proseguirá con la pauta posológica normal.

Si interrumpe el tratamiento con MUSTINAL

Su médico decidirá si se debe interrumpir el tratamiento o utilizar otra preparación diferente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de los efectos adversos que se enumeran a continuación se pueden dar después de que el médico haya realizado las pruebas.

En casos muy raros se han observado alteraciones tisulares (necrosis) tras la inyección no intencionada en el tejido que rodea los vasos sanguíneos (extravascular). Si se administra el producto fuera de un vaso, puede haber una sensación de quemazón en el lugar de inserción de la aguja. Las consecuencias de la administración de esta forma pueden ser dolor y problemas de curación de la piel. El efecto adverso limitante de la dosis de Mustinal es una alteración de la función de la médula ósea, que suele normalizarse después del tratamiento.

La supresión de la función de la médula ósea puede llevar a un recuento bajo de células sanguíneas, lo que a su vez puede llevar a un mayor riesgo de infección, anemia o un mayor riesgo de hemorragia.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reducción de la cifra de glóbulos blancos (leucocitopenia) (células que luchan contra la enfermedad en su sangre). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica
- Reducción del pigmento rojo de la sangre (hemoglobina: proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno por todo el cuerpo). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica

- Reducción de la cifra de plaquetas (trombocitopenia) (células sanguíneas incoloras que ayudan a la coagulación de la sangre). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica.
- Infecciones
- Náuseas
- Vómitos
- Inflamación de las mucosas
- Aumento de la concentración de la creatinina en sangre (producto químico de desecho que es producido por su músculo). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica)
- Aumento de la concentración de la urea en sangre (producto químico de desecho; este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica)
- Fiebre
- Fatiga
- Dolor de cabeza

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Sangrado (hemorragia)
- Alteración del metabolismo causado por células cancerosas muriendo, que liberan su contenido al torrente circulatorio
- Disminución de los glóbulos rojos, que puede poner pálida la piel y causar debilidad o dificultad para respirar (anemia)
- Reducción de la cifra de neutrófilos (neutropenia) (un tipo común de glóbulo blanco importante para combatir las infecciones). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica)
- Reacciones de hipersensibilidad, como inflamación alérgica de la piel (dermatitis), urticaria
- Elevación de las enzimas hepáticas AST/ALT ((lo que puede indicar inflamación o daño a las células del hígado). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica.
- Aumento de la enzima fosfatasa alcalina (enzima que se produce principalmente en el hígado y los huesos). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica.
- Aumento del pigmento de la bilis (sustancia que se produce durante la descomposición normal de los glóbulos rojos.). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico

con una prueba de laboratorio específica, aunque a veces también puede causar una coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos)

- Bajada del nivel de potasio sanguíneo (nutriente que es necesario para el funcionamiento de las células nerviosas y musculares, incluidas las del corazón). Este efecto secundario puede ser detectado por el médico, con una prueba de laboratorio específica.
- Alteración de la función (disfunción) del corazón
- Alteración del ritmo cardíaco (arritmia)
- Elevación o descenso de la presión arterial (hipotensión o hipertensión)
- Alteración de la función pulmonar
- Diarrea
- Estreñimiento
- Úlceras en la boca (estomatitis)
- Pérdida de apetito
- Caída del cabello
- Alteraciones cutáneas
- Ausencia del periodo (amenorrea)
- Dolor
- Insomnio
- Escalofríos
- Deshidratación
- Mareos
- Erupción cutánea con picor (urticaria)

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- Acumulación de líquido en la bolsa que envuelve el corazón (escape de líquido en el espacio pericárdico)
- Producción ineficaz de todas las células sanguíneas en la médula ósea (el material esponjoso dentro de los huesos donde se producen las células sanguíneas (~~síndrome mielodisplásico~~))
- Leucemia aguda
- Ataque cardíaco, dolor en el pecho (infarto de miocardio)
- Insuficiencia cardíaca

Raras (pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Infección de la sangre (sepsis)
- Reacciones alérgicas y de hipersensibilidad graves (reacciones anafilácticas)

- Signos similares a las reacciones anafilácticas (reacciones anafilactoides)
- Somnolencia
- Pérdida de voz (afonía)
- Insuficiencia circulatoria aguda (insuficiencia de la circulación sanguínea, principalmente de origen cardíaco, con insuficiencia para mantener el suministro de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos y eliminar toxinas)
- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Inflamación de la piel (dermatitis)
- Picor (prurito)
- Erupción cutánea (exantema maculoso)
- Sudoración excesiva (hiperhidrosis)
- Reducción de la función de la médula ósea, que puede hacer que usted se sienta mal o se refleje en sus análisis de sangre

Muy raras (pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Inflamación atípica primaria de los pulmones (neumonía)
- Destrucción de glóbulos rojos de la sangre
- Rápido descenso de la presión arterial, en ocasiones con reacciones o erupciones cutáneas (shock anafiláctico)
- Alteración del sentido del gusto
- Alteración de la sensibilidad (parestias)
- Malestar y dolor en las extremidades (neuropatía periférica)
- Condición grave que resulta en el bloqueo de un receptor específico en el sistema nervioso.
- Trastornos del sistema nervioso
- Falta de coordinación (ataxia)
- Inflamación del cerebro (encefalitis)
- Aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia)
- Inflamación de las venas (flebitis)
- Formación de tejido en los pulmones (fibrosis de los pulmones)
- Inflamación hemorrágica de la garganta (esofagitis hemorrágica)
- Hemorragia gástrica o intestinal
- Infertilidad
- Fallo multiorgánico

Desconocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles):

- Fallo hepático
- Fallo renal
- Frecuencia cardíaca irregular y inusualmente rápida (fibrilación auricular)
- Sarpullido rojo que se propaga y forma ampollas u otras lesiones en la mucosa (por ejemplo, boca y labios), en particular si usted tenía antes de la sensibilidad a la luz, infecciones del sistema respiratorio (por ejemplo, bronquitis) y / o dolor de espalda y/o fiebre.
- Erupción por terapia combinada con rituximab
- Neumonitis
- Hemorragia en los pulmones

Contacte con su médico o busque atención médica de inmediato si le ocurre cualquiera de los siguientes efectos adversos (frecuencia no conocida):

- Erupciones cutáneas graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica. Éstas pueden mostrarse como máculas rojizas con forma de diana o parches circulares en el tronco, a menudo con ampollas en el centro, descamación de la piel, úlceras en boca, garganta, nariz, genitales y ojos y que pueden ir precedidas por fiebre y síntomas gripales.
- Erupciones cutáneas generalizadas, temperatura corporal elevada, aumento de los ganglios linfáticos y de otros órganos (reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, que se conoce como DRESS o síndrome de hipersensibilidad al fármaco)

Si alguno de los efectos adversos se vuelve grave, o si usted nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, por favor consúltelo con su médico.

Han habido comunicaciones de tumores secundarios (síndromes mielodisplásicos, leucemia mielógena aguda (LMA), carcinoma bronquial) después del tratamiento con Mustinal. No se pudo determinar una clara relación con Mustinal.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, al farmacéutico del hospital o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

www.notificaRAM.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de MUSTINAL

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase después de “CAD”.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Estabilidad en el uso después de la primera apertura y reconstitución

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 3,5 horas a 25 ° C y 2 días a 2 ° C a 8 ° C en bolsas de polietileno.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no es utilizado inmediatamente en los tiempos y condiciones de almacenamiento establecidos, es responsabilidad del usuario y estas condiciones no deberán superar las 24 horas entre 2 y 8 °C, a no ser que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

No use este medicamento si, después de la reconstitución, aprecia que la solución no está clara ni libre de partículas visibles.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

El principio activo es hidroclicloruro de bendamustina.

- 1 vial contiene 25 mg de hidroclicloruro de bendamustina.
- 1 vial contiene 100 mg de hidroclicloruro de bendamustina.

Tras la reconstitución, 1 ml de concentrado contiene 2,5 mg de hidroclicloruro bendamustina.

El otro componente es manitol (E421)

Qué aspecto tiene MUSTINAL y contenido del envase

Viales de vidrio ámbar con tapón de caucho de clorobutilo y tapa flip-off de aluminio.

El polvo aparece blanco a blanquecino.

Mustinal está disponible en envases que contienen:

- 1, 5, 10 y 20 viales con 25 mg de hidroclicloruro de bendamustina
- 1 y 5 viales con 100 mg de hidroclicloruro de bendamustina.

No todos los tamaños de envases pueden estar comercializados

Titular de la autorización de comercialización

Chemi S.p.A.

Via dei Laboratori 54,

20092 Cinisello Balsamo (MI),

Italy

Responsable de la fabricación

Nerpharma S.R.L.
Viale Pasteur, 10 (loc. Nerviano)
20014 –Milano
Italy

Este medicamento ha sido autorizado en los Estados Miembros de la UE bajo los siguientes nombres:

Dinamarca: MUSTINAL 2,5 mg/ml
Austria: MUSTINAL 2,5 mg/ml Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Grecia: MUSTINAL 2,5 mg/ml
España: MUSTINAL 2,5 mg/ml, polvo para concentrado para solución para perfusión,
Finlandia: MUSTINAL 2,5 mg/ml kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Noruega: MUSTINAL 2,5 mg/ml
Portugal: MUSTINAL 2,5 mg/ml, Pó para concentrado para solução para perfusão

Fecha de la última revisión de este prospecto: marzo 2019

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>

Esta información está destinada únicamente profesionales sanitarios:

Como ocurre con todos los citotóxicos similares, el personal de enfermería y los médicos deben extremar las precauciones de seguridad, debido al potencial genotóxico e inductor de cáncer del medicamento.

Evite la inhalación (inspiración) y el contacto con la piel y las mucosas mientras manipula Mustinal (¡lleve guantes, ropa protectora y, si es posible, mascarilla!). Si se contamina alguna parte del cuerpo, límpiela con cuidado con agua y jabón, y lave los ojos con solución salina al 0,9 % (isotónica). Si es posible, se aconseja trabajar sobre un banco de trabajo de seguridad especial (flujo laminar) con una lámina absorbente desechable impermeable a los líquidos. Los artículos contaminados son desechos citostáticos.

¡Por favor, siga las normas nacionales sobre la eliminación de material citostático! Las mujeres del personal que estén embarazadas no deben trabajar con citostáticos.

La solución lista para usar debe prepararse disolviendo el contenido de un vial de Mustinal exclusivamente en agua para preparaciones inyectables, como se indica a continuación:

1. Preparación del concentrado

- En primer lugar se disuelve un vial de Mustinal que contenga 25 mg de hidroclicloruro de bendamustina en 10 ml, agitándolo.
- En primer lugar se disuelve un vial de Mustinal que contenga 100 mg de hidroclicloruro de bendamustina en 40 ml, agitándolo.

2. Preparación de la solución para perfusión

Nada más obtener una solución clara (al cabo de 5 a 10 minutos, habitualmente), disuelva inmediatamente la dosis total de Mustinal recomendada en solución salina al 0,9 % (isotónica) para conseguir un volumen final de 500 ml aproximadamente. Mustinal no debe disolverse con otras soluciones para perfusión o inyección. Mustinal no debe mezclarse en perfusión con otras sustancias.

3. Administración

La solución se administra en perfusión intravenosa durante 30-60 min.

Los viales son de un sólo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado o los residuos se realizará de acuerdo con los requisitos locales para agentes citotóxicos.

La inyección involuntaria en el tejido fuera de los vasos sanguíneos (inyección extravasal) debe detenerse inmediatamente. La aguja debe retirarse después de una breve aspiración. Posteriormente, el área afectada del tejido debe enfriarse. El brazo debe estar elevado. Tratamientos adicionales como el uso de corticosteroides no son de beneficio claro (ver sección 4).