



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

3929

BUENOS AIRES,

10 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004351-14-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto BETNOVATE / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: LOCIÓN 0,10 g/100 g, autorizado por el Certificado N° 31.023.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 85 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3 9 2 9

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 12 a 26, desglosando de fojas 12 a 16, para la Especialidad Medicinal denominada BETNOVATE / BETAMETASONA, forma farmacéutica y concentración: LOCIÓN 0,10 g/100 g, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 31.023 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-004351-14-8

DISPOSICIÓN N°

nc

3 9 2 9

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

9
M fl



PROYECTO DE PROSPECTO

BETNOVATE® Capilar
BETAMETASONA 0.1%
Loción

3929

VENTA BAJO RECETA

Industria Alemana

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 100 gramos contienen:

Betametasona (como 17-valerato)	0,10 g
Carbomer	0,25 g
Alcohol isopropílico	39,30 g *
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH
Agua purificada.....	c.s.p. 100,00 g

* Equivalente a 50,06 ml (Densidad 0,785 g/ml).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Corticoesteroides, potentes (Grupo III) (código ATC: D07AC01)

INDICACIONES

Dermatosis del cuero cabelludo sensibles a los corticoesteroides, como psoriasis, dermatitis seborreica e inflamación asociada con caspa severa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Los corticoides tópicos actúan como agentes antiinflamatorios mediante múltiples mecanismos que inhiben las reacciones alérgicas de fase tardía, incluyendo disminución en la densidad de mastocitos, disminución de la quimiotaxis y de la activación de eosinófilos, disminución de la producción de citocinas por parte de los linfocitos, monocitos, mastocitos y eosinófilos, e inhibición del metabolismo del ácido araquidónico.

Efectos Farmacodinámicos

Los corticoesteroides tópicos tienen propiedades antiinflamatorias, antipruríticas, y vasoconstrictoras.

Farmacocinética

Absorción

Los corticoesteroides tópicos pueden ser absorbidos sistémicamente por la piel sana intacta. La extensión de la absorción percutánea de los corticoesteroides tópicos está determinada por muchos factores, incluyendo el vehículo y la integridad de la barrera epidérmica. La oclusión, la inflamación y/u otros procesos de la enfermedad, pueden aumentar también la absorción percutánea.

Distribución

Es necesario el uso de criterios de valoración farmacodinámicos para evaluar la exposición sistémica de los corticoesteroides tópicos, debido al hecho de que los niveles circulantes están muy por debajo del nivel de detección.

Metabolismo

Una vez que se absorben a través de la piel, los corticoesteroides tópicos se metabolizan mediante vías farmacocinéticas similares a las de los corticoesteroides administrados sistémicamente. Se metabolizan principalmente en el hígado.

Eliminación

Los corticoesteroides tópicos se excretan por los riñones. Además, algunos corticoesteroides y sus metabolitos también se excretan en la bilis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

M R

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Grassano
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Maria Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

Aplicar una pequeña cantidad de **Betnovate® Capilar** en el cuero cabelludo por la noche y por la mañana, hasta que se evidencie mejoría. La misma podrá mantenerse luego con una sola aplicación diaria, o aún menos frecuentemente.
Para aplicación tópica.

3929

Poblaciones especiales

Niños

Betnovate® Capilar está contraindicado en niños menores de un año de edad.

Los niños son más propensos a desarrollar efectos secundarios locales y sistémicos de los corticosteroides tópicos y, por lo general, requieren ciclos más breves y agentes menos potentes que los adultos; por lo tanto, se deben limitar los ciclos a cinco días, y no se debe usar oclusión.

Al utilizar **Betnovate® Capilar**, hay que tener cuidado de asegurar que la cantidad aplicada sea la mínima que proporciona un beneficio terapéutico.

Ancianos

Los estudios clínicos no han identificado diferencias en las respuestas entre pacientes ancianos y más jóvenes. En los ancianos, la mayor frecuencia de disminución de la función hepática o renal puede retrasar la eliminación si hay absorción sistémica. Por lo tanto, se debe utilizar la mínima cantidad durante el período más breve posible para alcanzar el beneficio clínico deseado.

Deterioro renal/hepático

En caso de absorción sistémica (cuando la aplicación cubre una superficie extensa durante un período prolongado), puede haber retraso del metabolismo y la eliminación, lo que aumenta el riesgo de toxicidad sistémica. Por lo tanto, se debe usar la cantidad mínima durante el período más breve para alcanzar el beneficio clínico deseado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de **Betnovate® Capilar**.
Infecciones del cuero cabelludo. Dermatitis en niños menores de un año de edad, incluyendo dermatitis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Betnovate® Capilar se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad local a otros corticosteroides. Las reacciones de hipersensibilidad local (ver **REACCIONES ADVERSAS**) se pueden asemejar a los síntomas del trastorno en tratamiento. En algunos individuos, puede haber manifestaciones de hipercortisolismo (síndrome de Cushing) y supresión reversible del eje hipotálamo-hipofisario- adrenal (HHA), que causen insuficiencia de glucocorticoides como resultado de la absorción sistémica aumentada de corticosteroides tópicos. Si se observa cualquiera de las manifestaciones mencionadas, se debe suspender gradualmente el fármaco reduciendo la frecuencia de aplicación o sustituyéndolo por un corticosteroide menos potente. La suspensión brusca del tratamiento puede provocar insuficiencia de glucocorticoides (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Los factores de riesgo de mayores efectos sistémicos son los siguientes:

- Potencia y formulación del corticosteroide tópico
- Duración de la exposición
- Aplicación en una gran superficie
- Aumento de la hidratación del estrato córneo
- Uso en áreas oclusivas de la piel
- Uso en áreas de piel delgada
- Uso en piel lacerada u otras condiciones en las que la barrera cutánea puede estar alterada.
- En comparación con los adultos, los niños pueden absorber cantidades proporcionalmente mayores de corticosteroides tópicos y, por lo tanto, ser más susceptibles a los efectos adversos sistémicos. Esto se debe a que los niños tienen una barrera cutánea inmadura y un mayor índice de superficie cutánea respecto del peso corporal en comparación con los adultos.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Apoderada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

M R

Población pediátrica

En lactantes y niños menores de 12 años de edad, los ciclos de tratamiento se deben limitar a cinco días, y no se debe usar oclusión; siempre que sea posible, se debe evitar el tratamiento continuo prolongado con corticoesteroides tópicos, porque puede haber supresión adrenal.

Riesgo de infección con oclusión

La infección bacteriana se favorece bajo las condiciones de calor y humedad dentro de los pliegues cutáneos o las causadas por vendajes oclusivos. Al utilizar vendajes oclusivos, se debe limpiar la piel antes de aplicar un nuevo vendaje.

Uso en psoriasis

Los corticoesteroides tópicos deben utilizarse con precaución en la psoriasis, porque en algunos casos, se han reportado recaídas por efecto rebote, desarrollo de tolerancia, riesgo de psoriasis pustulosa generalizada y aparición de toxicidad local o sistémica por alteración de la función de barrera de la piel. Si se prescriben en la psoriasis, es importante la supervisión cuidadosa del paciente.

Aplicación en el cuero cabelludo

Se debe advertir a los pacientes a:

- Mantener la preparación lejos de los ojos.
- Evitar fumar mientras se aplica **Betnovate® Capilar**.
- Evitar fuego, llamas y calor incluyendo el uso de secador de cabello después de la aplicación.

Interacciones medicamentosas

La administración concomitante de fármacos que pueden inhibir el CYP3A4 (p. ej., ritonavir, itraconazol) han demostrado que inhiben el metabolismo de los corticoesteroides, causando una mayor exposición sistémica. El grado de relevancia clínica de esta interacción depende de la dosis y la vía de administración de los corticoesteroides y de la potencia del inhibidor de CYP3A4.

Incompatibilidades

No se han identificado Incompatibilidades

Fertilidad

No hay datos en seres humanos para evaluar el efecto de los corticoesteroides tópicos sobre la fertilidad.

Embarazo

Existen datos limitados sobre el uso de **Betnovate® Capilar** en embarazadas. La administración tópica de corticoesteroides en animales preñados puede causar anomalías del desarrollo fetal (ver **Datos de seguridad preclínica**).

No se ha establecido la relevancia de este hallazgo en seres humanos; sin embargo, sólo se debe considerar la administración de **Betnovate® Capilar** durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo para el feto. Se debe utilizar la cantidad mínima durante el período más breve.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad de los corticoesteroides tópicos durante la lactancia.

Se desconoce si la administración tópica de corticoesteroides podría resultar en una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. La administración de **Betnovate® Capilar** durante la lactancia debe ser considerada solamente si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo para el lactante.

Si se utiliza durante la lactancia, no se debe aplicar **Betnovate® Capilar** en las mamas para evitar la ingestión accidental por el lactante.

Datos de seguridad preclínica

La administración subcutánea de Valerato de betametasona en ratones o ratas con dosis de ≥ 0.1 mg/kg/día o en conejos con dosis de ≥ 12 microgramos/kg/día durante la gestación, causaron anomalías fetales incluyendo fisura palatina y retraso de crecimiento intrauterino.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
Aprobada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

M R

No se ha evaluado en animales el efecto del Valerato de betametasona sobre la fertilidad.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinaria

No se han realizado estudios para investigar el efecto de **Betnovate® Capilar** sobre el desempeño al manejar ni sobre la capacidad para operar maquinaria. No se anticipa un efecto perjudicial sobre dichas actividades en base al perfil de reacciones adversas de **Betnovate® Capilar** tópico.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se enumeran las reacciones adversas por clase de órgano y sistema, y por frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco comunes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Datos Postcomercialización

Infecciones e Infestaciones

Muy raros: infección oportunista.

Trastornos del sistema Inmune

Muy raros: hipersensibilidad, erupción cutánea generalizada.

Trastornos endócrinos

Muy raros: supresión del eje hipotálamo- hipófisis-adrenal (HHA). Características cushinoides (ej., cara de luna, obesidad central), retraso en la ganancia ponderal/retraso del crecimiento en niños, osteoporosis, glaucoma, hiperglucemia/glucosuria, cataratas, hipertensión, aumento de peso/obesidad, disminución de los niveles de cortisol endógeno, alopecia, tricorrexis.

Trastornos de los tejidos cutáneo y subcutáneo

Comunes: prurito, ardor / dolor localizado de la piel.

Muy raros: dermatitis alérgica de contacto, dermatitis, eritema, erupción, urticaria, psoriasis pustular, adelgazamiento de piel*, atrofia de piel*, arrugas en la piel *, resequedad de piel*, estrías*, telangiectasias*, cambios pigmentarios*, hipertriosis, exacerbación de los síntomas de base.

Trastornos Generales y condiciones del sitio de administración

Muy raros: irritación/dolor en el sitio de aplicación.

*Características de la piel secundarias a los efectos locales y/o sistémicos de la supresión del eje hipotálamo-hipófisis- adrenal (HPA).

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

Betnovate® Capilar aplicado tópicamente puede absorberse en cantidades suficientes para provocar efectos sistémicos. Es muy improbable que se produzca una sobredosis aguda; sin embargo, en caso de sobredosis crónica o uso inapropiado, pueden aparecer manifestaciones de hipercortisolismo (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Tratamiento

En caso de sobredosis, se debe suspender gradualmente el tratamiento con **Betnovate® Capilar**, reduciendo la frecuencia de aplicación o sustituyéndolo por un corticoesteroide menos potente, debido al riesgo de insuficiencia de glucocorticoesteroides.

El manejo posterior debe ser el clínicamente indicado o el recomendado por los centros de intoxicación nacionales, donde se encuentren disponibles.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones:

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
A. Merada

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15571

M JP

Envase conteniendo 30 ml.

Conservación:

Conservar a una temperatura inferior a los 25°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 31.023.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: Aspen Bad Oldesloe GmbH, Alemania.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCION MEDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

UK SmPC Sep.2013

Fecha de la última revisión:Disp. N°.....

ps

3929



~~GlaxoSmithKline Argentina S.A.~~
Claudia A. Scasserra
ApoDERada

~~GlaxoSmithKline Argentina S.A.~~
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica
M.P. 15571