



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **2352**

BUENOS AIRES, 24 ABR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009112-11-9 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones la firma LABORATORIOS RAFFO S.A. solicita autorización para el cambio de fórmula para el producto denominado BECLASMA / BECLOMETASONA DIPROPIONATO - SALBUTAMOL, forma farmacéutica: AEROSOL, BECLOMETASONA DIPROPIONATO 50 mcg/dosis - SALBUTAMOL (COMO SALBUTAMOL SULFATO) 67,5 mcg/dosis; y BECLASMA HFA / BECLOMETASONA DIPROPIONATO - SALBUTAMOL, forma farmacéutica: AEROSOL, BECLOMETASONA DIPROPIONATO 50 mcg/dosis - SALBUTAMOL (COMO SALBUTAMOL SULFATO) 100 mcg/dosis, inscrita bajo el Certificado Nº 35.272.

Que lo solicitado se encuadra en los términos legales de la Ley Nº 16.463, Decreto Reglamentario Nº 9763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros.: 1.890/92 y 177/93.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **2352**

aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº 5904/96.

Que existe en plaza productos con similar formulación a la
peticionada.

Que a fojas 45 obra el informe técnico favorable del Instituto
Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 150 obra el informe favorable de la Dirección de
Evaluación de Medicamentos.

Que la presente se dicta en base a las atribuciones conferidas por
los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS RAFFO S.A. el
cambio de fórmula para el producto BECLASMA / BECLOMETASONA
DIPROPIONATO - SALBUTAMOL, que en lo sucesivo será: Beclometasona
dipropionato 50,0 mcg, Salbutamol (como salbutamol sulfato) 67,5 mcg,
Ácido Oleico 9,0 mcg, Alcohol absoluto 4640,0 mcg, 1,1,1,2-
tetrafluoretano (propelente 134a) c.s.p. 58,0 mcg; y para el producto
BECLASMA HFA / BECLOMETASONA DIPROPIONATO - SALBUTAMOL, que

U

2



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **2352**

en lo sucesivo sera: Beclometasona dipropionato 50,0 mcg, Salbutamol (como salbutamol sulfato) 100,0 mcg, Ácido Oleico 9,0 mcg, Alcohol Absoluto 4640,0 mcg, 1,1,1,2-tetrafluoretano (propelente 134a) c.s.p. 58,0 mcg.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos de fojas 84 a 89 (BECLASMA) y 117 a 122 (BECLASMA HFA), desglosando de fojas 84 a 85 y 117 a 118, y proyecto de prospectos de fojas 90 a 116 (BECLASMA) y 123 a 149 (BECLASMA HFA), desglosando de fojas 90 a 98 y 123 a 131.

ARTICULO 3º. - Practíquense las atestaciones correspondientes en el Certificado Nº 35.272, cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro Asuntos Reglamentarios y Legales para su conocimiento y demás efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia de la presente Disposición junto con los proyectos de rótulos y prospectos debidamente protocolizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-009112-11-9

DISPOSICIÓN Nº

nc

2352

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2352

PROYECTO DE PROSPECTO

BECLASMA BECLOMETASONA DIPROPIONATO 10 mg - SALBUTAMOL 13,5 mg AEROSOL PARA INHALACION

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada dosis, contiene:

Beclometasona Dipropionato	50,000 mcg
Salbutamol (como Sulfato)	67,500 mcg
Acido Oleico	9,000 mcg
Alcohol Absoluto	4640,000 mcg
1,1,1,2 - Tetrafluoretano (propelente 134a) c.s.p	58,000 mg

Cada envase contiene 200 inhalaciones.

ACCION TERAPEUTICA

Broncodilatador, antiinflamatorio y antialérgico de acción local para uso inhalatorio.

INDICACIONES

La asociación de salbutamol con beclometasona está indicada para aquellos pacientes que requieren dosis regulares de ambas drogas para el tratamiento de la obstrucción respiratoria reversible (asma bronquial, bronquitis asmática).

ACCION FARMACOLOGICA

BECLASMA combina la acción antiinflamatoria y antialérgica de la beclometasona con la acción broncodilatadora selectiva del salbutamol.

BECLOMETASONA:

La potente acción antiinflamatoria de la beclometasona puede ser debida a una inhibición de la secreción de los factores de crecimiento, activadores endoteliales y otras citoquinas de linfocitos, eosinófilos, macrófagos, fibroblastos y células cebadas. El resultado es una disminución del flujo de células inflamatorias dentro de la pared celular, debido en parte a la


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

2352



inhibición de la expresión de moléculas sobre el endotelio y los tejidos, una disminución de la activación y sobrevida de los eosinófilos en el tejido pulmonar y a una disminución en el número de células cebadas.

Los receptores beta-adrenérgicos pueden aumentar en número con lo que se consigue una mayor respuesta a los agonistas beta-adrenérgicos. Todo esto ayuda a disminuir el edema inflamatorio, reducir la expectoración y disminuir la respuesta a la hipersensibilidad del músculo bronquial.

FARMACOCINETICA DE BECLOMETASONA

Absorción. Beclometasona es rápidamente absorbido de los pulmones y del tracto gastrointestinal.

Distribución. Sin el uso de boquilla, aproximadamente entre un 10 y 25% de la dosis inhalada del corticosteroide es depositado en la vía aérea, el resto se distribuye entre la boca, garganta y es deglutido.

Metabolismo. Beclometasona se transforma en los pulmones en beclometasona monodipropionato, un metabolito activo que incrementa significativamente la respuesta terapéutica de la beclometasona.

Vida media. 60-120 minutos en plasma.

Comienzo de acción: La mejoría máxima de la función pulmonar se produce dentro de las 4 semanas.

SALBUTAMOL

Al igual que otros estimulantes beta 2-adrenérgicos, salbutamol estimula los receptores Beta 2 adrenérgicos en el pulmón relajando el músculo bronquial, disminuyendo el broncoespasmo, aumentando la capacidad vital, disminuyendo el volumen residual y la resistencia de la vía aérea.

Esta acción es debida a una aumentada producción del AMP cíclico que causa una estimulación de la enzima adenilciclasa, enzima que cataliza la transformación de ADP en ATP.

FARMACOCINETICA DE SALBUTAMOL

Salbutamol es absorbido gradualmente de los bronquios y con una porción de la droga deglutida, que se absorbe a través del tracto gastrointestinal. La concentración sistémica es baja, siguiendo a la inhalación de la dosis


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
I.E. 7.691.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apt. 104

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

2352



recomendada, debido a que la porción inhalada es sólo el 5% de la requerida oralmente.

METABOLISMO

El colterol, una prodroga hidrolizada por esterasas en el pulmón y la sangre, es el compuesto activo.

Comienzo de acción: 3 a 4 minutos

Concentración pico: 0,5 a 1 hora

Duración de acción: 5 a 8 horas

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes deben ser informados de que la inhalación del medicamento debe ser continua para lograr un óptimo beneficio; sin embargo, los mismos deben ser controlados para evaluar la necesidad de seguir o no con la terapia corticoidea continua.

Beclasma debe ser indicado exclusivamente por la vía inhalatoria.

El medicamento produce una broncodilatación de acción corta (4 horas) con un rápido comienzo de acción (5 minutos) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias.

ADULTOS:

2 inhalaciones (135 mcg de salbutamol y 100 mcg de beclometasona), 3 a 4 veces por día.

La dosis usual de comienzo es de 2 inhalaciones 3 veces por día, la dosis máxima es de dos inhalaciones 4 veces por día.

NIÑOS DE 12 AÑOS EN ADELANTE:

Una a dos inhalaciones (67,5 a 135 mcg de salbutamol y 50 a 100 mcg de beclometasona), dos, tres o cuatro veces al día.

GERONTES:

No hay necesidad de ajustar las dosis en ancianos.

La dosis diaria de beclometasona no debe exceder de 1 mg, superada esa dosis se ha observado significativa reducción de los niveles de cortisol plasmática.


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.891.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.789.947

Instrucciones para el paciente

Antes de usar **Beclasma** aerosol, lea este folleto y siga las instrucciones.

1. Quite la tapa del adaptador bucal (Ver figura 1)

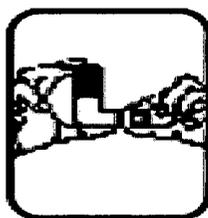


Figura 1

2. Agite el envase (Ver figura 2).

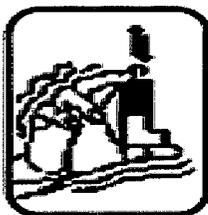


Figura 2

3. Coloque el extremo libre del adaptador bucal en la boca, apretando los labios alrededor (Ver figura 3). Mantenga el aparato como se indica, no olvidando que el envase debe usarse con la base hacia arriba.

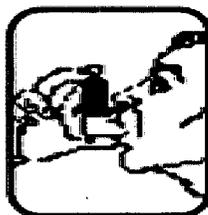


Figura 3

4. Presione hasta liberar una dosis de **Beclasma** aspirando profundamente al mismo tiempo.



Figura 4

Mantenga unos segundos la respiración, a fin de facilitar la llegada de **Beclasma** lo más profundamente posible.

Repetir según indicación médica.

Enrique M. Ciccioli
 Laboratorios Raffo S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8395 - M.P. 18404
 L.E. 7.691.251

María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

Luis A. Ghio
 APODERADO
 LUIS A. GHIO
 D.N.I. 14.769.947

2352



Disparo de prueba

Como con todos los aerosoles de uso médico, es una sabia precaución hacer un disparo de prueba al aire antes de usarlo por primera vez y en cada ocasión en que el aerosol permanezca sin uso durante una semana o más.

Higiene de los adaptadores

El adaptador bucal debe estar siempre limpio.
Lávalo con agua tibia y séquelo bien. Vuelva a colocarlo sobre el envase metálico.

CONTRAINDICACIONES

El producto está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a sus componentes.

Si bien el salbutamol intravenoso y ocasionalmente el salbutamol tabletas, es usado en el manejo de la labor prematura no complicada en el embarazo por condiciones como placenta previa, hemorragia anti-parto o toxina del embarazo, el producto no es apropiado para el manejo de la labor prematura del medicamento en el embarazo.

ADVERTENCIAS

ES PELIGROSO EXCEDERSE DE LA DOSIS RECOMENDADA.

El contenido está bajo presión. No exponer a temperaturas mayores a 50 grados C. No arrojar al incinerador o al fuego. No perforar. Prohibido su relleno.

PRECAUCIONES

Los pacientes deben chequear que el uso del aerosol sea sincrónico con la inspiración pulmonar para una óptima liberación de la droga en los pulmones.

BECLASMA no debe ser indicado en los ataques agudos.

Asma severa: El asma severa requiere un control médico regular con test de la función pulmonar en pacientes que presentan el riesgo de ataques graves y aún de muerte. El aumento del uso de los beta-2 agonistas para mejoría de los síntomas indica un deterioro del control del asma. Si el paciente encuentra que los broncodilatadores de acción corta hacen el tratamiento menos efectivo o que ellos necesitan más inhalaciones que las usuales debe consultarse con el médico tratante.

Para aquellos pacientes que son dependientes de esteroides, es recomendable iniciar la terapia con beclometasona dipropionato sola. Los pacientes que han sido tratados previamente durante unos meses con corticosteroides sistémicos

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395, M.P. 18404
I.F. 7691251

María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. GHIO
D.N.I. 14.769.947



necesitan una especial consideración debido a la supresión del eje hipotalámico-hipófiso-suprarrenal. A estos pacientes debería indicárseles una dosis complementaria de esteroides sistémicos cuando hay una emergencia de obstrucción de sus vías aéreas.

En la mayoría de los pacientes no existe una significativa supresión adrenal con dosis por debajo de 1500 mcg/día de beclometasona dipropionato. Esta se ha descrito en función de los niveles de cortisol plasmático en pacientes que han recibido más de 2000 mcg/día de dipropionato de beclometasona inhalado. En estos pacientes el riesgo de producir una supresión adrenal debe ser balanceado contra de las ventajas terapéuticas, y como precaución debe tenerse en cuenta la posibilidad de agregar corticoides sistémicos en situaciones de stress prolongado. Una prolongada supresión del eje hipotálamo-suprarrenal puede llevar a efectos sistémicos, incluyendo una disminución del crecimiento en niños y adolescentes.

Como con todos los corticoides inhalados es necesario un especial cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o asintomática.

Salbutamol debe ser administrado con cuidado en pacientes con tirotoxicosis.

Salbutamol y drogas beta-bloqueantes no selectivas como el propanolol no deben ser comúnmente prescriptas.

Una potencial y severa hipocalcemia puede resultar de la terapia un beta-2 agonista. Particular precaución debe tenerse en pacientes con asma severa aguda y además estos efectos pueden ser potenciados por tratamientos concomitantes con xantinas, esteroides, diuréticos e hipoxia. Es recomendado que los niveles de potasio sérico sean controlados con el uso continuo de la medicación.

El tratamiento no debe ser suspendido en forma abrupta.

EMBARAZO

La administración de la droga durante el embarazo debe ser considerada si los beneficios para la madre son mayores que algún posible riesgo para el feto.

Salbutamol ha sido ampliamente usado durante muchos años sin aparentes consecuencias en la conducción del aborto prematuro. Sin embargo, como con la mayoría de las drogas, hay muy poca evidencia publicada sobre su seguridad y en estadios tempranos del embarazo humano. En estudios en animales hay evidencia de algunos efectos nocivos sobre el feto con su uso en muy altas dosis.


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - I.P. 18404
L.E. 7.651.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
D.N. 14.769.947

2352



Hay una evidencia inadecuada de la seguridad de beclometasona dipropionato en el embarazo humano.

Administración de corticosteroides a animales preñados pueden causar anomalías del desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido y retardo del crecimiento intrauterino. Hay, sin embargo, un muy pequeño efecto sobre fetos humanos. Debe ser notado, no obstante, que los cambios en fetos de animales ocurren después de una dosis relativamente muy alta de exposición sistémica. Debido a que beclometasona dipropionato es liberado directamente en los pulmones por la ruta inhalatoria, esto impide los altos niveles de exposición que ocurre cuando los corticoides son dados por vía sistémica.

El uso de BECLASMA en embarazadas requiere que el posible beneficio de la droga deba ser evaluado en contra de sus posibles efectos adversos.

LACTANCIA

No hay estudios específicos realizados sobre la transferencia del dipropionato de beclometasona dentro de la leche de animales lactantes. Es razonable asumir que el dipropionato de beclometasona es secretado en la leche, pero que los dosajes usados por inhalación directa son muy bajos para significar potencial riesgo en la leche materna. Como salbutamol probablemente también es secretado en la leche, el uso de BECLASMA por las madres embarazadas debe ser restringido a situaciones en donde el beneficio para la madre debe evaluarse con el potencial riesgo que produce para el neonato.

INTERACCIONES

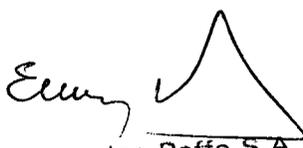
En pacientes diabéticos debe controlarse la indicación de antidiabéticos orales ante la posibilidad que pudo aumentar la glucemia.

El uso concurrente con estimulantes beta adrenérgicos puede aumentar la acción farmacológica del salbutamol.

REACCIONES ADVERSAS.

Como con otra terapia inhalatoria, puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un inmediato aumento de los roncus y de las sibilancias después del dosaje. Ante esta posibilidad debe indicarse un broncodilatador de acción rápida.

Ronquera e irritación de garganta pueden ocurrir; esto puede evitarse enjuagando la boca con agua después de cada inhalación. Salbutamol puede causar un fino temblor músculo esquelético, usualmente las manos son las más afectadas. Este efecto está en relación con la dosis y es común con todos los estimulantes beta-adrenérgicos.


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8392 - C.P. 18404
L.E. 7.000.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
EN: 14.789.947



Ocasionalmente se ha descrito cefalea. Vasodilatación periférica y aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca también ha sido descrito. En muy pocos casos se han producido calambres musculares. Reacción de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso han sido descritos muy raramente. Una potencialmente grave hipocalcemia puede resultar de la terapia beta-2 agonista.

Como con otros beta-2-agonistas puede producirse hiperactividad en niños.

Beclometasona dipropionato: Candidiasis de la boca y de la garganta ocurren en algunos pacientes que inhalan beclometasona dipropionato, la incidencia aumenta con dosis superiores a 400 mcg/día. Pacientes con un alto nivel de precipitinas para la candida, indican una infección previa y pueden presentar con mucha más facilidad esta complicación.

Cada paciente debe enjuagar su boca con agua después del uso del inhalador. La candidiasis local responde con terapéutica antifúngica tópica.

SOBREDOSIS

Salbutamol. El antídoto preferido para la sobredosis con salbutamol es un bloqueante beta-cardioselectivo. Las drogas betabloqueantes deben ser usadas con precaución en pacientes con una historia de broncoespasmo. Hipocalcemia puede ocurrir después de una sobredosis de salbutamol. Los niveles de potasio sérico deben ser monitoreados.

Beclometasona dipropionato. La inhalación aguda de la droga en dosis que exceden a las recomendadas puede llevar a una supresión temporaria de la función adrenal. En estos pacientes, el tratamiento con beclometasona por inhalación debe seguirse con dosis suficientes para el control del asma. La función adrenal se recupera después de unos pocos días y puede ser verificada midiendo el cortisol plasmático.

SOBREDOSAJE CRONICO

El uso de beclometasona dipropionato en dosis que excedan los 2500 mcg/día durante prolongados períodos, puede llevar a una disminución de la función suprarrenal. Debe evaluarse la reserva adrenal. El tratamiento con beclometasona inhalada debe ser iniciada a dosis suficientes para controlar el asma.


 Laboratorios Raffo S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8395 - M.P. 18404
 L.E. 7.691.251


 María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


 APODERADO
 LUIS A. GHIO
 DNI 14.769.947

2352



ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON
LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (01) 962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (01) 654-6648/658-7777

PRESENTACIÓN:

Un aerosol inhalatorio de 200 dosis con adaptador bucal.

CONSERVACION: En su envase original, al abrigo de la luz, a temperatura ambiente (15-30 grados C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 35.272

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A.

DOMICILIO: Agustín Álvarez 4147, Villa Martelli, Pdo. de Vicente López, Provincia de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico

ELABORADO EN: 3M ARGENTINA S.A.C.I.F.I.A. – Los Árboles 842, Hurlingham, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 8404
L.E. 7.691.751


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. GHIO
DN 14.769.947

2352



PROYECTO DE ROTULO

**BECLASMA HFA
BECLOMETASONA 50 mcg - SALBUTAMOL 100 mcg
AEROSOL PARA INHALACION**

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: 250 dosis

FORMULA CUALICUANTITATIVA.

Cada dosis contiene:

Beclometasona Dipropionato	50,000 mcg
Salbutamol (como Sulfato)	100,000 mcg
Acido Oleico	9,000 mcg
Alcohol Absoluto	4640,000 mcg
1,1,1,2 - Tetrafluoretano (propelente 134a) c.s.p	58,000 mg

Cada aerosol de 250 dosis contiene Beclometasona Dipropionato 13 mg y Salbutamol (como Sulfato) 26 mg.

POSOLOGIA: Ver prospecto interno.

CONSERVACION: En su envase original, al abrigo de la luz, a temperatura ambiente (15-30 grados C).

VENCIMIENTO:

PARTIDA:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCIÓN SOCIAL DE LA NACIÓN.

CERTIFICADO NR. 35272

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A.

Eduardo
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Tecnico
M.N. 8393 - M.P. 18404
L.E. 7.591.251

María Isabel Pérez
María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

Luis A. Ghio
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI 14.769.947

2352



DOMICILIO: Agustín Álvarez 4147, Villa Martelli, Pdo. de Vicente López,
Provincia de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico

ELABORADO EN: 3M ARGENTINA S.A.C.I.F.I.A. – Los Árboles 842,
Hurlingham, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
ApoDERada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI 14.769.947

2352



PROYECTO DE PROSPECTO

**BECLASMA HFA
BECLOMETASONA 50 mcg - SALBUTAMOL 100 mcg
AEROSOL PARA INHALACION**

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada dosis contiene:

Beclometasona Dipropionato	50,000 mcg
Salbutamol (como Sulfato)	100,000 mcg
Acido Oleico	9,000 mcg
Alcohol Absoluto	4640,000 mcg
1,1,1,2 - Tetrafluoretano (propelente 134a) c.s.p	58,000 mg

Cada aerosol de 250 dosis contiene Beclometasona Dipropionato 13 mg y Salbutamol (como Sulfato) 26 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Broncodilatador, antiinflamatorio y antialérgico de acción local para uso inhalatorio.

INDICACIONES

La asociación de salbutamol con beclometasona está indicada para aquellos pacientes que requieren dosis regulares de ambas drogas para el tratamiento de la obstrucción respiratoria reversible (asma bronquial, bronquitis asmática).

ACCION FARMACOLÓGICA

BECLASMA HFA combina la acción antiinflamatoria y antialérgica de la beclometasona con la acción broncodilatadora selectiva del salbutamol.

BECLOMETASONA:

La potente acción antiinflamatoria de la beclometasona puede ser debida a una inhibición de la secreción de los factores de crecimiento, activadores endoteliales y otras citoquinas de linfocitos, eosinófilos, macrófagos,

Laboratorios Raffo S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8395 - M.P. 12404
 L.E. 7.691.257

María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

 APODERADO
 LUIS A. GHIO
 D.N.I. 14.769.947



fibroblastos y células cebadas. El resultado es una disminución del flujo de células inflamatorias dentro de la pared celular, debido en parte a la inhibición de la expresión de moléculas sobre el endotelio y los tejidos, una disminución de la activación y sobrevida de los eosinófilos en el tejido pulmonar y a una disminución en el número de células cebadas.

Los receptores beta-adrenérgicos pueden aumentar en número con lo que se consigue una mayor respuesta a los agonistas beta-adrenérgicos. Todo esto ayuda a disminuir el edema inflamatorio, reducir la expectoración y disminuir la respuesta a la hipersensibilidad del músculo bronquial.

FARMACOCINETICA DE BECLOMETASONA

Absorción. Beclometasona es rápidamente absorbido de los pulmones y del tracto gastrointestinal

Distribución. Sin el uso de boquilla, aproximadamente entre un 10 y 25% de la dosis inhalada del corticosteroide es depositado en la vía aérea, el resto se distribuye entre la boca, garganta y es deglutido.

Metabolismo. Beclometasona se transforma en los pulmones en beclometasona monodipropionato, un metabolito activo que incrementa significativamente la respuesta terapéutica de la beclometasona.

Vida media. 60-120 minutos en plasma.

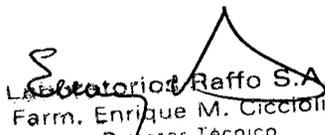
Comienzo de acción. La mejoría máxima de la función pulmonar se produce dentro de las 4 semanas.

SALBUTAMOL

Al igual que otros estimulantes beta 2-adrenérgicos, salbutamol estimula los receptores Beta 2 adrenérgicos en el pulmón relajando el músculo bronquial, disminuyendo el broncoespasmo, aumentando la capacidad vital, disminuyendo el volumen residual y la resistencia de la vía aérea.

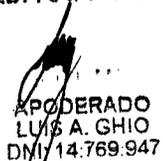
Esta acción es debida a una aumentada producción del AMP cíclico que causa una estimulación de la enzima adenilciclase, enzima que cataliza la transformación de ADP en ATP.

FARMACOCINETICA DE SALBUTAMOL


 Laboratorios Raffo S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8395 - M.P. 18404
 L.E. 7 681.251


 María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


 APODERADO
 LUIS A. GHIO
 DNI 14.769.947



Salbutamol es absorbido gradualmente de los bronquios y con una porción de la droga deglutida, que se absorbe a través del tracto gastrointestinal. La concentración sistémica es baja, siguiendo a la inhalación de la dosis recomendada, debido a que la porción inhalada es sólo el 5% de la requerida oralmente.

METABOLISMO

El colterol, una prodroga hidrolizada por esterasas en el pulmón y la sangre, es el compuesto activo.

Comienzo de acción: 3 a 4 minutos

Concentración pico: 0,5 a 1 hora

Duración de acción: 5 a 8 horas

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes deben ser informados de que la inhalación del medicamento debe ser continua para lograr un óptimo beneficio; sin embargo, los mismos deben ser controlados para evaluar la necesidad de seguir o no con la terapia corticoidea continua.

BECLASMA HFA debe ser indicado exclusivamente por la vía inhalatoria.

El medicamento produce una broncodilatación de acción corta (4 horas) con un rápido comienzo de acción (5 minutos) en la obstrucción reversible de las vías respiratorias.

ADULTOS:

2 inhalaciones (200 mcg de salbutamol y 100 mcg de beclometasona), 3 a 4 veces por día.

La dosis usual de comienzo es de 2 inhalaciones 3 veces por día, la dosis máxima es de dos inhalaciones 4 veces por día.

NIÑOS DE 12 AÑOS EN ADELANTE:

Una a dos inhalaciones (100 a 200 mcg de salbutamol y 50 a 100 mcg de beclometasona), dos, tres o cuatro veces al día.

GERONTES:

No hay necesidad de ajustar las dosis en ancianos.

La dosis diaria de beclometasona no debe exceder de 1 mg, superada esa dosis se ha observado significativa reducción de los niveles de cortisol plasmática.

2
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.561.251

María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

2532



Instrucciones para el paciente

Antes de usar **Beclasma HFA** aerosol, lea este folleto y siga las instrucciones.

1. Quite la tapa del adaptador bucal (Ver figura 1)

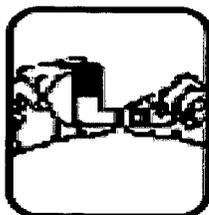


Figura 1

2. Agite el envase (Ver figura 2).

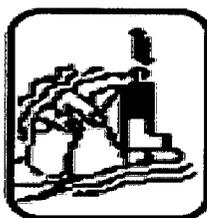


Figura 2

3. Coloque el extremo libre del adaptador bucal en la boca, apretando los labios alrededor (Ver figura 3). Mantenga el aparato como se indica, no olvidando que el envase debe usarse con la base hacia arriba.



Figura 3

4. Presione hasta liberar una dosis de **Beclasma HFA** aspirando profundamente al mismo tiempo.



Figura 4

Mantenga unos segundos la respiración, a fin de facilitar la llegada de **Beclasma HFA** lo más profundamente posible.

Enrique M. Ciccio
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccio
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
C.E. 7.691.281

María Isabel Pérez
María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.
[Firma]
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

2352



Repetir según indicación médica.

Disparo de prueba

Como con todos los aerosoles de uso médico, es una sabia precaución hacer un disparo de prueba al aire antes de usarlo por primera vez y en cada ocasión en que el aerosol permanezca sin uso durante una semana o más.

Higiene de los adaptadores

El adaptador bucal debe estar siempre limpio.
Lávalo con agua tibia y séquelo bien. Vuelva a colocarlo sobre el envase metálico.

CONTRAINDICACIONES

El producto está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a sus componentes.

Si bien el salbutamol intravenoso y ocasionalmente el salbutamol tabletas, es usado en el manejo de la labor prematura no complicada en el embarazo por condiciones como placenta previa, hemorragia anti-parto o toxina del embarazo, el producto no es apropiado para el manejo de la labor prematura del medicamento en el embarazo.

ADVERTENCIAS

ES PELIGROSO EXCEDERSE DE LA DOSIS RECOMENDADA.

El contenido está bajo presión. No exponer a temperaturas mayores a 50 grados C. No arrojar al incinerador o al fuego. No perforar. Prohibido su rellenado.

PRECAUCIONES

Los pacientes deben chequear que el uso del aerosol sea sincrónico con la inspiración pulmonar para una óptima liberación de la droga en los pulmones.

BECLASMA HFA no debe ser indicado en los ataques agudos.

Asma severa: El asma severa requiere un control médico regular con test de la función pulmonar en pacientes que presentan el riesgo de ataques graves y aún de muerte. El aumento del uso de los beta-2 agonistas para mejoría de los síntomas indica un deterioro del control del asma. Si el paciente encuentra que los broncodilatadores de acción corta hacen el tratamiento menos efectivo o que ellos necesitan más inhalaciones que las usuales debe consultarse con el médico tratante.


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
I.F. 7.691.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUG A. GHIO
DNI: 14.769.947



Para aquellos pacientes que son dependientes de esteroides, es recomendable iniciar la terapia con beclometasona dipropionato sola. Los pacientes que han sido tratados previamente durante unos meses con corticosteroides sistémicos necesitan una especial consideración debido a la supresión del eje hipotalámico-hipófiso-suprarrenal. A estos pacientes debería indicárseles una dosis complementaria de esteroides sistémicos cuando hay una emergencia de obstrucción de sus vías aéreas.

En la mayoría de los pacientes no existe una significativa supresión adrenal con dosis por debajo de 1500 mcg/día de beclometasona dipropionato. Esta se ha descrito en función de los niveles de cortisol plasmático en pacientes que han recibido más de 2000 mcg/día de dipropionato de beclometasona inhalado. En estos pacientes el riesgo de producir una supresión adrenal debe ser balanceado contra de las ventajas terapéuticas, y como precaución debe tenerse en cuenta la posibilidad de agregar corticoides sistémicos en situaciones de stress prolongado. Una prolongada supresión del eje hipotálamo-suprarrenal puede llevar a efectos sistémicos, incluyendo una disminución del crecimiento en niños y adolescentes.

Como con todos los corticoides inhalados es necesario un especial cuidado en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o asintomática.

Salbutamol debe ser administrado con cuidado en pacientes con tirotoxicosis.

Salbutamol y drogas beta-bloqueantes no selectivas como el propanolol no deben ser comúnmente prescritas.

Una potencial y severa hipocalcemia puede resultar de la terapia un beta-2 agonista. Particular precaución debe tenerse en pacientes con asma severa aguda y además estos efectos pueden ser potenciados por tratamientos concomitantes con xantinas, esteroides, diuréticos e hipoxia. Es recomendado que los niveles de potasio sérico sean controlados con el uso continuo de la medicación.

El tratamiento no debe ser suspendido en forma abrupta.

EMBARAZO

La administración de la droga durante el embarazo debe ser considerada si los beneficios para la madre son mayores que algún posible riesgo para el feto.


 Laboratorios Raffo S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8395 - M.P. 18404
 L.F. 7.391.251


 María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


 APODERADO
 LUIS A. GHIO
 DNI: 14.769.947



Salbutamol ha sido ampliamente usado durante muchos años sin aparentes consecuencias en la conducción del aborto prematuro. Sin embargo, como con la mayoría de las drogas, hay muy poca evidencia publicada sobre su seguridad y en estadíos tempranos del embarazo humano. En estudios en animales hay evidencia de algunos efectos nocivos sobre el feto con su uso en muy altas dosis.

Hay una evidencia inadecuada de la seguridad de beclometasona dipropionato en el embarazo humano.

Administración de corticosteroides a animales preñados pueden causar anormalidades del desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido y retardo del crecimiento intrauterino. Hay, sin embargo, un muy pequeño efecto sobre fetos humanos. Debe ser notado, no obstante, que los cambios en fetos de animales ocurren después de una dosis relativamente muy alta de exposición sistémica. Debido a que beclometasona dipropionato es liberado directamente en los pulmones por la ruta inhalatoria, esto impide los altos niveles de exposición que ocurre cuando los corticoides son dados por vía sistémica.

El uso de BECLASMA HFA en embarazadas requiere que el posible beneficio de la droga deba ser evaluado en contra de sus posibles efectos adversos.

LACTANCIA

No hay estudios específicos realizados sobre la transferencia del dipropionato de beclometasona dentro de la leche de animales lactantes. Es razonable asumir que el dipropionato de beclometasona es secretado en la leche, pero que los dosajes usados por inhalación directa son muy bajos para significar potencial riesgo en la leche materna. Como salbutamol probablemente también es secretado en la leche, el uso de BECLASMA HFA por las madres embarazadas debe ser restringido a situaciones en donde el beneficio para la madre debe evaluarse con el potencial riesgo que produce para el neonato.

INTERACCIONES

En pacientes diabéticos debe controlarse la indicación de antidiabéticos orales ante la posibilidad que pudo aumentar la glucemia.

El uso concurrente con estimulantes beta adrenérgicos puede aumentar la acción farmacológica del salbutamol.

REACCIONES ADVERSAS


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Cicciotti
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 4.789.947

Como con otra terapia inhalatoria, puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un inmediato aumento de los roncus y de las sibilancias después del dosaje. Ante esta posibilidad debe indicarse un broncodilatador de acción rápida.

Ronquera e irritación de garganta pueden ocurrir; esto puede evitarse enjuagando la boca con agua después de cada inhalación. Salbutamol puede causar un fino temblor músculo esquelético, usualmente las manos son las más afectadas. Este efecto está en relación con la dosis y es común con todos los estimulantes beta-adrenérgicos.

Ocasionalmente se ha descrito cefalea. Vasodilatación periférica y aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca también ha sido descrito. En muy pocos casos se han producido calambres musculares. Reacción de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso han sido descritos muy raramente. Una potencialmente grave hipocalcemia puede resultar de la terapia beta-2 agonista.

Como con otros beta-2-agonistas puede producirse hiperactividad en niños.

Beclometasona dipropionato: Candidiasis de la boca y de la garganta ocurren en algunos pacientes que inhalan beclometasona dipropionato, la incidencia aumenta con dosis superiores a 400 mcg/día. Pacientes con un alto nivel de precipitinas para la candida, indican una infección previa y pueden presentar con mucha más facilidad esta complicación.

Cada paciente debe enjuagar su boca con agua después del uso del inhalador. La candidiasis local responde con terapéutica antifúngica tópica.

SOBREDOSIS

Salbutamol. El antídoto preferido para la sobredosis con salbutamol es un bloqueante beta-cardioselectivo. Las drogas betabloqueantes deben ser usadas con precaución en pacientes con una historia de broncoespasmo. Hipocalcemia puede ocurrir después de una sobredosis de salbutamol. Los niveles de potasio sérico deben ser monitoreados.

Beclometasona dipropionato. La inhalación aguda de la droga en dosis que exceden a las recomendadas puede llevar a una supresión temporaria de la función adrenal. En estos pacientes, el tratamiento con beclometasona por inhalación debe seguirse con dosis suficientes para el control del asma. La función adrenal se recupera después de unos pocos días y puede ser verificada midiendo el cortisol plasmático.


 Laboratorios Raffo S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8595 - M.P. 1840-
 C.E. 7.591.251


 María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


 APODERADO
 LUISA GHIO
 DNI 4.769.947



SOBREDOSAJE CRÓNICO

El uso de beclometasona dipropionato en dosis que excedan los 2500 mcg/día durante prolongados períodos, puede llevar a una disminución de la función suprarrenal. Debe evaluarse la reserva adrenal. El tratamiento con beclometasona inhalada debe ser iniciada a dosis suficientes para controlar el asma.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN:

Un aerosol inhalatorio de 250 dosis con adaptador bucal.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL

CERTIFICADO NR. 35.272

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A.

DOMICILIO: Agustín Álvarez 4147, Villa Martelli, Pdo. de Vicente López, Provincia de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico

ELABORADO EN: 3M ARGENTINA S.A.C.I.F.I.A. – Los Árboles 842, Hurlingham, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.


 Laboratorios Raffo S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8395 - M.P. 13404
 L.E. 7.691.251


 María Isabel Pérez
 LABORATORIOS RAFFO S.A.
 Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


 APODERADO
 LUIS A. GHIO
 DNI 14.769.947

2352



PROYECTO DE ROTULO

**BECLASMA
BECLOMETASONA DIPROPIONATO 10mg - SALBUTAMOL 13,5 mg
AEROSOL PARA INHALACION**

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: 200 dosis

FORMULA CUALICUANTITATIVA.

Cada dosis, contiene:

Beclometasona Dipropionato	50,000 mcg
Salbutamol (como Sulfato)	67,500 mcg
Acido Oleico	9,000 mcg
Alcohol Absoluto	4640,000 mcg
1,1,1,2 - Tetrafluoretano (propelente 134a) c.s.p	58,000 mg

Cada envase contiene 200 inhalaciones.

POSOLOGIA: Ver prospecto interno.

CONSERVACION: En su envase original, al abrigo de la luz, a temperatura ambiente (15-30 grados C).

VENCIMIENTO:

PARTIDA:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 35.272

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A.


Laboratorio Raffo S.A.

Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251


María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.


APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

2352



DOMICILIO: Agustín Álvarez 4147, Villa Martelli, Pdo. de Vicente López,
Provincia de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico

ELABORADO EN: 3M ARGENTINA S.A.C.I.F.I.A. – Los Árboles 842,
Hurlingham, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

2

Enrique M. Ciccioli
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251

Maria Isabel Pérez
María Isabel Pérez
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Apoderada

Lab. RAFFO S.A.

Luis A. Ghio
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNIM 14.769.947