



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

DISPOSICIÓN Nº 2172

BUENOS AIRES, 30 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019721-09-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MR PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Handwritten signature and initials.



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

DISPOSICIÓN Nº 2172

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5. Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº **2172**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BETAMETASONA MR PHARMA y nombre/s genérico/s BETAMETASONA FOSFATO DISODICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por MR PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5
ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

M
d



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

DISPOSICIÓN Nº 2 1 7 2

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

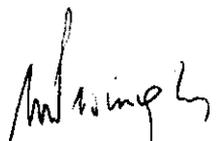
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-019721-09-6

DISPOSICIÓN Nº:

2 1 7 2


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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

2172

Nombre comercial: BETAMETASONA MR PHARMA.

Nombre/s genérico/s: BETAMETASONA FOSFATO DISODICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, EL TRIANGULO, MALVINAS
ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (MR PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: BETAMETASONA MR PHARMA.

Clasificación ATC: H02AB.

Indicación/es autorizada/s: SHOCK ANAFILÁCTICO (ADRENALINA ES LA DROGA
DE PRIMERA ELECCION). CRISIS ASMÁTICA SEVERA O QUE NO RESPONDE A
AGONISTAS BETA 2 INHALADOS DE ACCION RAPIDA. HIPERCALCEMIA.
URTICARIA GENERALIZADA. CRISIS GOTOSA AGUDA. EDEMA PERITUMORAL EN
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EXISTE UNA TENDENCIA ENTRE LOS MEDICOS A
USAR ALTAS DOSIS DE CORTICOESTEROIDES EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK



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

2172

QUE NO RESPONDE A OTRAS TERAPIAS. ESTA INDICADO CUANDO EXISTA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL O CUANDO LA RESERVA ADRENAL SEA DUDOSA (POR EJP EN UN PACIENTE QUE RECIBIO CORTICOTERAPIA AUN CUANDO ESTA HUBIERA CONCLUIDO).

Concentración/es: 8,0 MG de BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) 8,0 MG.

Excipientes: EDTA DISODICO 0,2 MG, METABISULFITO DE SODIO 6,4 MG, FOSFATO DIBASICO DE SODIO ANHIDRO 20,0 MG, FENOL 10,0 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 2,0 ML.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV / IM / INTRAARTIC / INTRALESIONAL.

Envase/s Primario/s: JERINGA DESCARTABLE + AGUJA DESCARTABLE, FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL, JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I SIN AGUJA.

Presentación: 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCION INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO). 1 FRASCO AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE + JERINGA DESCARTABLE ESTERIL APIRÓGENA. 1, 5, 10, 50 Y 100 JERINGAS PRELLENADAS DESCARTABLE ESTÉRIL APIRÓGENA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).



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

Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCION INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO). 1 FRASCO AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE + JERINGA DESCARTABLE ESTERIL APIRÓGENA. 1, 5, 10, 50 Y 100 JERINGAS PRELLENADAS DESCARTABLE ESTÉRIL APIRÓGENA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

2172

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

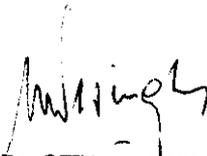


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **2172**


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



2172

Betametasona fosfato disódico



PROYECTO DE PROSPECTO

**BETAMETASONA MR PHARMA
BETAMETASONA FOSFATO DISODICO
Solución inyectable**

Venta Bajo receta

COMPOSICION:

Cada frasco ampolla ó jeringa prellenada por 2 ml de solución inyectable contiene:

Betametasona fosfato disódico (equivalente a 8 mg Betametasona)	10,5 mg
Fosfato dibásico de sodio anhidro	20 mg,
EDTA disódico	0,2 mg,
Metabisulfito de sodio	6,4 mg
Fenol	10 mg
Agua para inyectables	csp 2 ml.

ACCION TERAPEUTICA

Corticoesteroides de acción sistémica (H02AB)

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Shock anafiláctico (adrenalina es la droga de primera elección). Crisis asmática severa o que no responde a agonistas beta 2 inhalados de acción rápida. Hipercalcemia. Urticaria generalizada. Crisis gotosa aguda. Edema peritumoral en sistema nervioso central.

Existe una tendencia entre los médicos a usar altas dosis de corticoesteroides en el tratamiento de shock que no responde a otras terapias. Esto está indicado cuando exista

MR. PHARMA S.A.
Marcos José Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12319 - S.E. 14.197

MR. PHARMA S.A.
Gustavo Martínez
Firma



2172

Betametasona fosfato disódico



insuficiencia suprarrenal o cuando la reserva adrenal sea dudosa (por ejemplo en un paciente que recibió corticoterapia, aún cuando ésta hubiera concluido)

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

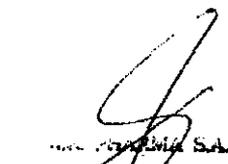
Acción farmacológicas:

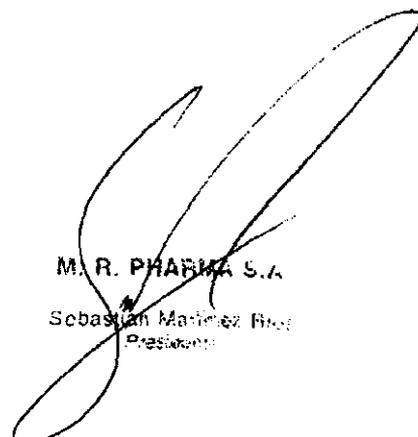
Betametasona difunde a través de la membrana celular y se une a receptores citoplásmaticos específicos. Luego este complejo entra al núcleo, donde se unen a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoides leve.

Otros efectos son supresión de la producción hipofisaria de corticotropina que conduce a insuficiencia suprarrenal secundaria, disminución de la absorción y aumento de la excreción de calcio, aumento de la producción de factor surfactante en neumocitos tipo 2, catabolismo proteico en tejidos linfoide, muscular, conectivo y piel, gluconeogénesis hepática con disminución de la utilización periférica de glucosa, disminución de la formación y aumento de la resorción ósea.

Los análogos sintéticos de los glucocorticoides, incluyendo de la betametasona, se utilizan fundamentalmente, dados sus potentes efectos antiinflamatorios en el tratamiento de diversas patologías.

Los glucocorticoides producen variados y marcados efectos metabólicos. A su vez, pueden modificar las respuestas inmunológicas a diversos estímulos. A dosis antiinflamatorias equipotentes, la betametasona prácticamente carece de acción mineralocorticoides (retención de sodio), comparada con la hidrocortisona y sus derivados más estrechamente relacionada.


Sebastian Garcia Di Gregorio
Director General
N. 12.552 - M.P. 14.787


M. R. PHARMA S.A.
Sebastian Martinez Bico
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



Farmacocinética:

Luego de su administración parenteral la betametasona fosfato disódico se absorbe completamente. Por vía intramuscular tarda una hora en alcanzar el pico plasmático. Como todo corticoesteroide se metaboliza en hígado y se excreta en la bilis conjugado con glucurónico. La vida media plasmática es 5 horas, (es mayor en hipotiroidismo, en cirrosis / insuficiencia hepática y en embarazo), y la vida media biológica es de 36 a 54 horas. La unión proteica es de un 60 - 70 % (principalmente albúmina) pero debe considerarse que en la hiperbilirrubinemia y en la hipoproteinemia aumenta la fracción libre (activa).

CONTRAINDICACIONES:

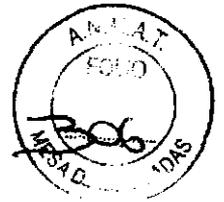
Tuberculosis activa (a menos que se utilicen quimioterápicos anti.ATB). Micosis sistémicas. Enfermedades virales. Insuficiencia cardíaca grave. Hipertensión arterial. Úlcera gastroduodenal. Psicosis aguda. Osteoporosis. Hipersensibilidad al principio activo. Epilepsia. Glaucoma

PRECAUCIONES GENERALES:

Durante la administración de BETAMETASONA MR PHARMA Inyectable es obligatorio el empleo de una técnica estrictamente aséptica. BETAMETASONA MR PHARMA Inyectable contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones alérgicas, inclusive síntomas anafilácticos y episodios asmáticos potencialmente fatales o menos severos en las personas sensibles. Las inyecciones intramusculares de corticosteroides deben administrarse profundamente en masas musculares grandes para evitar la atrofia del tejido local. La administración intraarticular, intralesional y en los tejidos blandos de un corticosteroide puede producir tanto efectos locales como sistémicos. Para excluir un proceso séptico, se hace necesario el examen apropiado del líquido sinovial. Debe evitarse la inyección local de un

M.M. PHARMA S.A.
Margarita López Díaz
Directora Técnica
MEX. 12345 - NEQ. 1234

MEX. 12345 - NEQ. 1234
MARGARITA LÓPEZ DÍAZ
Directora Técnica
MEX. 12345 - NEQ. 1234



corticosteroide en una articulación previamente infectada. Un aumento marcado del dolor y la tumefacción local, acompañado de restricción del movimiento articular, fiebre y malestar, sugieren la presencia de artritis séptica. Si se confirma el diagnóstico de sepsis, deberá instituirse el tratamiento antimicrobiano apropiado. Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables, áreas infectadas o espacios intervertebrales. Las inyecciones repetidas en articulaciones con osteoartritis pueden incrementar la destrucción de la articulación. Evitar la inyección directa de corticosteroides en los tendones, ya que puede producirse ruptura tardía de los mismos. Después del tratamiento corticosteroide intraarticular, el paciente debe tener cuidado de no usar excesivamente la articulación en que se ha obtenido el beneficio sintomático. Como en raras ocasiones han ocurrido reacciones anafilácticas en enfermos que recibieron corticoterapia por vía parenteral, previamente a su administración deben adoptarse medidas de precaución adecuadas, especialmente si el paciente presenta antecedentes de alergia a cualquier fármaco. En los casos de corticoterapia prolongada, deberá considerarse la transferencia del paciente de la administración parenteral a la vía oral una vez evaluados los potenciales riesgos y beneficios. Pueden requerirse ajustes de la dosis en función de las remisiones o exacerbaciones de la enfermedad, de la respuesta individual del paciente al tratamiento y de la exposición del mismo a situaciones de estrés emocional o físico, tales como infección severa, cirugía o lesión. Después de la suspensión de una corticoterapia prolongada o con dosis altas, puede ser necesaria la vigilancia del enfermo por hasta un año. Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, y durante su uso pueden desarrollarse nuevas infecciones. Su empleo puede provocar disminución de la resistencia y dificultad para localizar la infección. El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño de los nervios ópticos y un incremento de las infecciones oculares secundarias debidas a hongos o virus. Las dosis normales y altas de corticosteroides pueden ocasionar aumento de la presión sanguínea, retención hidrosalina e incremento de la excreción de potasio. Es menos probable que estos efectos ocurran con los derivados sintéticos, a no ser que se utilicen en dosis elevadas. La restricción de sal en los alimentos y el suplemento de potasio pueden ser necesarios. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio. No deben llevarse a cabo procedimientos de inmunización mientras los pacientes estén

M.R. PHARMA S.A.

Marche Axel Di Girona
Director Técnico
M.N. 2219 - M.F. 14.0

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



recibiendo corticosteroides, especialmente en dosis elevadas, debido al peligro potencial de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta en la producción de anticuerpos. Sin embargo, se pueden llevar a cabo procedimientos inmunizantes en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como por ejemplo, en la enfermedad de Addison. Se debe advertir a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, que eviten quedar expuestos al sarampión o a la varicela y, en caso de que ello ocurra, que consulten al médico. Esto es particularmente importante en los niños. La corticoterapia en los pacientes con tuberculosis activa debe limitarse a los casos de tuberculosis diseminada o fulminante, en los cuales el corticosteroide se utiliza para el tratamiento de la enfermedad en combinación con un régimen antituberculoso adecuado. La prescripción de corticosteroides a pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina requiere una estrecha vigilancia, ya que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la corticoterapia prolongada, los enfermos deben recibir quimioprofilaxis. Cuando se utilice rifampicina en un programa quimioproláctico, debe tenerse en cuenta que la misma incrementa la depuración metabólica hepática de los corticosteroides, por lo cual puede ser necesario un ajuste de la dosis de los mismos. Debe utilizarse la menor dosis posible de corticosteroide para controlar la afección que se está tratando. Cuando sea posible una disminución de la dosis, la misma deberá ser gradual. La suspensión demasiado rápida del corticosteroide puede producir insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, la cual puede minimizarse reduciendo gradualmente la dosis. Esta insuficiencia relativa puede persistir durante varios meses después de interrumpido el tratamiento. Si durante este período se produce una situación de estrés, debe restablecerse el tratamiento corticosteroide. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosis de los mismos. Como la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, se recomienda la administración concomitante de sodio y/o un agente mineralocorticoide. El efecto de los corticosteroides aumenta en los pacientes con hipotiroidismo o con cirrosis. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación corneal. Durante la corticoterapia pueden desarrollarse trastornos psíquicos. Los corticosteroides pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas existentes. Se recomienda precaución al

M.R. PHARMA S.A.

Marco Antonio Gregorio
Director Técnico
M.N. 12335 - M.P. 14.117

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Fdez
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



administrar corticosteroides en los siguientes casos: colitis ulcerosa inespecífica, si hay una probabilidad de perforación inminente, absceso, u otra infección piógena; diverticulitis; anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente; insuficiencia renal; hipertensión; osteoporosis y miastenia gravis. Como las complicaciones de la corticoterapia dependen de la magnitud de la dosis y de la duración del tratamiento, para cada paciente deberá tomarse una decisión basada en los riesgos y beneficios de la administración del fármaco. El crecimiento y desarrollo de los lactantes y niños que reciban corticoterapia prolongada debe vigilarse cuidadosamente, dado que los corticoides pueden alterar las tasas de crecimiento e inhibir la producción endógena de corticosteroides. En algunos pacientes, la corticoterapia puede alterar la movilidad y número de espermatozoides.

Interacciones farmacológicas: el uso concurrente de fenobarbital, fenitoína, rifampicina o efedrina puede incrementar el metabolismo de los corticosteroides, disminuyendo su actividad terapéutica. Los pacientes tratados concomitantemente con corticosteroides y estrógenos deben ser observados para detectar un posible incremento de los efectos del corticosteroide. La administración simultánea de corticosteroides con diuréticos que produzcan depleción de potasio puede acentuar la hipopotasemia. El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardíacos puede aumentar la posibilidad de arritmias o la toxicidad de la digital asociada con hipopotasemia. Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causada por anfotericina B. En todos los pacientes que reciban cualquiera de estas combinaciones terapéuticas, deben vigilarse cuidadosamente las concentraciones séricas de electrolitos, particularmente los niveles de potasio. El uso concomitante de corticosteroides con anticoagulantes de tipo cumarínico puede aumentar o disminuir los efectos anticoagulantes, requiriendo posiblemente un ajuste de la dosis. Los efectos combinados de los antiinflamatorios no esteroides o el alcohol con los glucocorticoides pueden dar lugar a un aumento de la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales. Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones sanguíneas de salicilato. En los casos de hipoprotrombinemia, la combinación de ácido acetilsalicílico con corticosteroides debe utilizarse con precaución. Cuando se administren corticosteroides a pacientes diabéticos, puede requerirse un ajuste de la posología de la droga antidiabética. El

M. R. PHARMA S.A.
Marcos A. P. Di. Director
M.N. 12339 - M.P. 16.787

M. R. PHARMA S.A.
Sebastian Martinez Ruiz
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta a la somatotropina.

Interacciones con las pruebas de laboratorio: los corticosteroides pueden afectar los resultados de la prueba del tetrazolio nitroazul para infección bacteriana y producir resultados falsos negativos.

Uso durante el embarazo: como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en seres humanos utilizando corticosteroides, el empleo de BETAMETASONA MR PHARMA Inyectable durante el embarazo o en mujeres en edad fértil requiere que se evalúen los posibles beneficios de la droga en relación a los potenciales riesgos para la madre y el feto. Los datos publicados indican que el uso profiláctico de corticosteroides más allá de la 32 semana de gestación todavía es controvertido. Por lo tanto, los médicos deben comparar los beneficios con los peligros potenciales para la madre y el feto cuando utilicen corticosteroides más allá de la 32 semana de gestación. Los corticosteroides no están indicados en el manejo del síndrome de membrana hialina después del nacimiento. En el tratamiento profiláctico de la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros, los corticosteroides no deben administrarse a mujeres embarazadas que presenten preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario. Los recién nacidos de madres que recibieron dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados en lo que respecta a signos de hipoadrenalismo. Cuando las madres recibieron betametasona inyectable antes del parto, los lactantes presentaron supresión transitoria de la hormona de crecimiento fetal y presuntamente de las hormonas hipofisarias que regulan la producción de corticosteroides por parte de las zonas definitiva y fetal de las glándulas suprarrenales fetales. Sin embargo, la depresión de la hidrocortisona fetal no interfirió con las respuestas hipofisopararrenales al estrés después del nacimiento. Como los corticosteroides atraviesan la barrera placentaria, se recomienda examinar cuidadosamente a los recién nacidos cuyas madres recibieron corticoterapia durante una parte o gran parte del embarazo, por la posible ocurrencia, aunque muy rara, de cataratas congénitas. Las mujeres que han recibido corticoterapia durante el embarazo deben mantenerse en observación durante y después del parto por si aparecen signos de insuficiencia suprarrenal debidos al estrés asociado con el parto.

M. P. PHARMA S.A.
Martín José Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12339 - M.P. 14.787

M. P. PHARMA S.A.
Sébastien Martínez Rios
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



Uso durante la lactancia: los corticosteroides se excretan en la leche materna. Debido a la posible aparición de efectos adversos en el lactante, deberá decidirse si se suspende la lactancia o el corticosteroide, tomando en consideración la importancia del fármaco para la madre.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas a BETAMETASONA MR PHARMA Inyectable son similares a las comunicadas con otros corticosteroides y se relacionan con la posología y la duración del tratamiento. Habitualmente, las mismas pueden ser revertidas o minimizadas disminuyendo la dosis; en general, esto es preferible a la interrupción del tratamiento.

Trastornos hidroelectrolíticos: retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica; retención de líquido; insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

Osteomusculares: debilidad muscular, miopatía corticosteroide, pérdida de masa muscular; agravamiento de los síntomas miasténicos en la miastenia gravis; osteoporosis; fracturas por compresión vertebral; necrosis aséptica de la cabeza femoral y humeral; fracturas patológicas de los huesos largos; ruptura de tendones; inestabilidad articular (por inyecciones intraarticulares repetidas).

Gastrointestinales: úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsecuente; pancreatitis; distensión abdominal; esofagitis ulcerosa.

Dermatológicas: alteración en la cicatrización de heridas; atrofia cutánea, adelgazamiento y fragilidad de la piel; petequias y equimosis; eritema facial; aumento de la sudoración; supresión de reacciones a las pruebas cutáneas; reacciones tales como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.

Neurológicas: convulsiones; aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral) comúnmente después del tratamiento; vértigo; cefalea.

M.R. PHARMA S.A.

Mayra Anís De Gregorio
Directora Técnica
M.N. 12330- M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
President



Endocrinas: irregularidades menstruales; desarrollo de un estado cushingoide; depresión del crecimiento intrauterino fetal o infantil; falta de respuesta corticosuprarrenal y pituitaria secundaria, particularmente en situaciones de estrés, tales como traumatismos, cirugía o enfermedad; disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en los diabéticos.

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

Metabólicas: balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo proteico.

Psiquiátricas: euforia, oscilaciones del humor; depresión grave a francas manifestaciones psicóticas; cambios en la personalidad; insomnio.

Otras: reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad y reacciones hipotensivas o similares al choque. Otras reacciones adversas vinculadas con la corticoterapia parenteral incluyen: raros casos de ceguera asociados con el tratamiento intralesional en cara y cabeza, hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, absceso estéril, inflamación después de la inyección (con posterioridad al uso intraarticular) y artropatía de tipo Charcot.

POSOLOGIA - DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACION

BETAMETASONA MR PHARMA Inyectable puede ser administrado por vía intravenosa, intramuscular, goteo, intralesional y tejidos blandos

La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) es 0,75 mg de Dexametasona o betametasona = 4 mg de metilprednisolona o triamcinolona = 5mg prednisona o prednisolona = 20 mg de hidrocortisona = 25 mg de cortisona.

Los requerimientos de dosis son variables y deben individualizarse basándose en la enfermedad y respuesta del paciente.

M.R. PHARMA S.A.
 Marcos Ruiz Di Gregorio
 Director Técnico
 C.N. 12.39 - M.P. 14.717

M. R. PHARMA S.A.
 Sebastián Marín
 Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



La dosis inicial de betametasona varía entre 0,5 mg y 9,0 mg por día dependiendo de la enfermedad a tratar, aunque estos límites no son absolutos ya que en las patologías más leves dosis menores pueden ser suficientes mientras que en patologías severas pueden ser necesarias dosis mayores. Luego esta dosis debe ser mantenida o ajustada hasta obtener una respuesta satisfactoria y luego bajar progresivamente la dosis hasta la menor dosis de mantenimiento posible. Si no se obtuviera respuesta luego de un período razonable, es mejor cambiar el tratamiento.

Debe observarse estrechamente la evolución de los pacientes en busca de signos que indiquen la necesidad de ajustar la dosis como: estado clínico (exacerbaciones o remisiones), respuesta individual a la droga y estrés (cirugía, infección, traumatismo). Durante las situaciones de estrés puede ser necesario aumentar transitoriamente la dosis.

La interrupción de la corticoterapia debe ser gradual si duró más de 5 a 7 días.

Para la prevención de reacciones post-transfusionales se administrarán 4 mg a 8 mg por vía intravenosa directa, antes de la transfusión, sin mezclar con la sangre, hasta 4 veces por día.

SOBREDOSIS:

Raramente se han descripto episodios de toxicidad aguda y/o muerte tras la sobredosificación con corticoides. En caso de sobredosificación se adoptarán medidas de sostén y tratamiento sintomático. No hay antídoto.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o

Comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez : Tel. (11) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel (11) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (11) 4801-5555.

Hospital A. Posadas (11) 4654-6648/ 4658-7777

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Adel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12339 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
(President)



2172

Betametasona fosfato disódico



PRESENTACIONES:

- Frasco ampolla con 2 ml de solución inyectable: En envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco ampolla (los últimos dos envases hospitalarios)
- Envase conteniendo 1 frasco ampolla con 2 ml de solución inyectable + jeringa descartable estéril apirógena
- Jeringa prellenada descartable estéril apirógena con 2 ml de solución inyectable. En envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 jeringas prellenadas (los últimos dos envases hospitalarios)

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CONSERVACION:

Consevar a temperatura ambiente (menor a 30°C), al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo (1349) Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires. Argentina

Rev. 10-2009

M.R. PHARMA S.A.
Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12319 - S.L.P. 14.719

M. R. PHARMA S.A.
Esteban Martínez Rizzo
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



PROYECTO DE ROTULO

**BETAMETASONA MR PHARMA
BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO
Solución inyectable**

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada frasco ampolla / jeringa prellenada por 2 ml contiene:

Betametasona fosfato disódico (equivalente a 8 mg Betametasona) 10,5 mg

Excipientes: fosfato dibásico de sodio anhidro 20 mg, EDTA disódico 0,2 mg, metabisulfito de sodio 6,4 mg, fenol 10 mg y agua para inyectables csp 2ml.

Presentaciones

- Frasco ampolla con 2 ml de solución inyectable: En envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco ampolla (los últimos dos envases hospitalarios)

ó

- Envase conteniendo 1 frasco ampolla con 2 ml de solución inyectable + jeringa descartable estéril apirógena

ó

- Jeringa prellenada descartable estéril apirógena con 2 ml de solución inyectable. En envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 jeringas prellenadas (los últimos dos envases hospitalarios)

Posología y modo de administración: Ver prospecto interno.

MR. PHARMA S.A.
Miguel Ángel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12345 - M.P. 14787

MR. H. PHARMA S.A.
Sebastian Martínez Ríos
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



Inyectable intramuscular – intravenoso – goteo - intralesional

Lote N°

Fecha de Vencimiento

Conservar a temperatura ambiente menor a 30 ° C al abrigo de la luz en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas,
Provincia de Buenos Aires. Argentina



M.R. PHARMA S.A.
Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 121.593.11.14.207



M. R. PHARMA S.A.
Sebastian Martinez Ric
Presidente



2172

Betametasona fosfato disódico



PROYECTO DE ETIQUETA

**BETAMETASONA MR PHARMA
BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO**

Solución inyectable x 2 ml

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada frasco ampolla /jeringa pellenada por 2 ml contiene:

Betametasona fosfato disódico (equivalente a 8 mg Betametasona) 10,5 mg

Excipientes: fosfato dibásico de sodio anhidro, EDTA disódico, metabisulfito de sodio, fenol y agua para inyectables.

Lote N°

Fecha de Vencimiento

Conservar a temperatura ambiente menor a 30 ° C al abrigo de la luz en su envase original.

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A -

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
B.N. 8249 - 14/11/1977

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
Presidente



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019721-09-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **2172**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por MR PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BETAMETASONA MR PHARMA.

Nombre/s genérico/s: BETAMETASONA FOSFATO DISODICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, EL TRIANGULO, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (MR PHARMA SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: BETAMETASONA MR PHARMA.

Clasificación ATC: H02AB.



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

Indicación/es autorizada/s: SHOCK ANAFILÁCTICO (ADRENALINA ES LA DROGA DE PRIMERA ELECCION). CRISIS ASMÁTICA SEVERA O QUE NO RESPONDE A AGONISTAS BETA 2 INHALADOS DE ACCION RAPIDA. HIPERCALCEMIA. URTICARIA GENERALIZADA. CRISIS GOTOSA AGUDA. EDEMA PERITUMORAL EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EXISTE UNA TENDENCIA ENTRE LOS MEDICOS A USAR ALTAS DOSIS DE CORTICOESTEROIDES EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK QUE NO RESPONDE A OTRAS TERAPIAS. ESTA INDICADO CUANDO EXISTA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL O CUANDO LA RESERVA ADRENAL SEA DUDOSA (POR EJP EN UN PACIENTE QUE RECIBIO CORTICOTERAPIA AUN CUANDO ESTA HUBIERA CONCLUIDO).

Concentración/es: 8,0 MG de BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BETAMETASONA (COMO FOSFATO DISODICO) 8,0 MG.

Excipientes: EDTA DISODICO 0,2 MG, METABISULFITO DE SODIO 6,4 MG, FOSFATO DIBASICO DE SODIO ANHIDRO 20,0 MG, FENOL 10,0 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 2,0 ML.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV / IM / INTRAARTIC / INTRALESIONAL.

Envase/s Primario/s: JERINGA DESCARTABLE + AGUJA DESCARTABLE, FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL, JERINGA PRELLENADA DE VIDRIO TIPO I SIN AGUJA.



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

Presentación: 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCION INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO). 1 FRASCO AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE + JERINGA DESCARTABLE ESTERIL APIRÓGENA. 1, 5, 10, 50 Y 100 JERINGAS PRELLENADAS DESCARTABLE ESTÉRIL APIRÓGENA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).
Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 50 Y 100 FRASCO-AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCION INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO). 1 FRASCO AMPOLLA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE + JERINGA DESCARTABLE ESTERIL APIRÓGENA. 1, 5, 10, 50 Y 100 JERINGAS PRELLENADAS DESCARTABLE ESTÉRIL APIRÓGENA CON 2 ML DE SOLUCIÓN INYECTABLE (LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

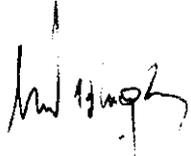
Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a MR PHARMA S.A. el Certificado N° 56209, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 30 MAR 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2172**


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