



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

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

DISPOSICIÓN N° 2474

BUENOS AIRES, 02 MAY 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022803-11-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SCHERING PLOUGH S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto DIPROGENTA / BETAMETASONA - GENTAMICINA, forma farmacéutica y concentración: CREMA, 0,64 mg - 1,00 mg, autorizado por el Certificado N° 32.518.

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 80 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

5

0

GA



"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

2474

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 61 a 78, desglosando de fojas 61 a 66, para la Especialidad Medicinal denominada DIPROGENTA / BETAMETASONA - GENTAMICINA, forma farmacéutica y concentración: CREMA, 0,64 mg - 1,00 mg, propiedad de la firma SCHERING PLOUGH S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 32.518 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

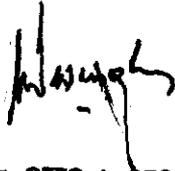
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

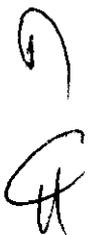
Expediente Nº 1-0047-0000-022803-11-5

DISPOSICIÓN Nº

nc

2474

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





## PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

### DIPROGENTA\* CREMA

BETAMETASONA (COMO DIPROPIONATO) 0,64 mg

GENTAMICINA (COMO SULFATO) 1,00 mg

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

PARA USO DERMATOLÓGICO ÚNICAMENTE

### FÓRMULA:

Cada gramo contiene:

DIPROPIONATO DE BETAMETASONA.....	0,64 mg
(Equivalente a 0,5 mg de Betametasona Alcohol)	
GENTAMICINA BASE (como Sulfato).....	1,00 mg
Clorocresol .....	1,00 mg
Fosfato de sodio monobásico monohidratado .....	3,00 mg
Ácido fosfórico .....	0,02 mg
Vaselina blanca .....	150,00 mg
Vaselina líquida.....	60,00 mg
Polietilenglicol 1000 monocetil éter .....	22,50 mg
Alcohol cetosteárico .....	72,00 mg
Agua purificada c.s.p. ....	1000,00 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio, antiprurítico, vasoconstrictor y bactericida.

Corticosteroides potentes en combinación con antibióticos, Betametasona con antibióticos, Código ATC: D07CC01.

### INDICACIONES:

DIPROGENTA\* Crema está indicada para el alivio de las manifestaciones inflamatorias de las dermatosis que responden a los corticosteroides cuando se encuentran complicadas con infección secundaria causada por organismos susceptibles a la gentamicina o cuando se sospecha la posibilidad de infecciones de este tipo.

g

  
SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional Nº 10.274

  
Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

DIPROGENTA\* crema combina el corticosteroide dipropionato de betametasona con el antibiótico bactericida sulfato de gentamicina.

Betametasona dipropionato tiene actividad antiinflamatoria y propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas. Los corticosteroides de uso cutáneo inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las reacciones asociadas con hiperproliferación, dando lugar a remisión de los síntomas objetivos (eritema, edema, exudación) y aliviando las molestias subjetivas (prurito, sensación de quemazón y dolor).

Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación.

Así, los corticosteroides inducen la síntesis de la proteína antiinflamatoria lipocortina, que inhibe a la enzima fosfolipasa A2 y ésta inhibe la síntesis de prostaglandinas y productos de lipooxigenasa.

Los corticosteroides también se unen a receptores de glucocorticoides (GRs) localizados en el citoplasma. Después de que se produzca la unión, los GR activados se trasladan desde el citoplasma al núcleo, donde se produce una regulación positiva de genes antiinflamatorios (como lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno).

Los corticosteroides producen acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad.

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida que actúa por inhibición de la síntesis proteica de la bacteria mediante enlace con la subunidad 30S ribosomal.

Gentamicina es activa en general frente a muchas bacterias aeróbicas gram-negativas y algunas gram-positivas. Es inactiva frente a hongos, virus y la mayoría de bacterias anaeróbicas.

Las bacterias susceptibles incluyen cepas sensibles de: *Staphylococcus aureus* coagulasa positivos. Otros *Staphylococcus* coagulasa negativos y algunas cepas productoras de penicilinas. Bacterias gram negativas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* y *Klebsiella pneumoniae*.

### FARMACOCINÉTICA:

*Dipropionato de Betametasona:*

Los corticosteroides tópicos pueden absorberse en la piel sana intacta. La extensión de la absorción sistémica está determinada por varios factores que incluyen los excipientes en la formulación, la concentración del compuesto, la integridad de la barrera epidérmica, tratamiento a largo plazo, apósitos oclusivos; los procesos inflamatorios u otras enfermedades de la piel incrementan la absorción percutánea de los corticosteroides.

El perfil farmacocinético de los glucocorticoides tópicos después de la penetración a través de la piel es similar al de los glucocorticoides sistémicos.

Los glucocorticoides se unen a las proteínas plasmáticas en diversos grados, se metabolizan principalmente en el hígado y por lo general se excretan por vía renal.

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzobre  
Co-Directora Técnica  
Matriculada Profesional N° 16.374

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado

Cuando el dipropionato de betametasona se administra por vía intravenosa a los roedores, el activo y sus metabolitos se excretan con las heces. Por lo tanto, el activo se metaboliza en el hígado y se elimina con la bilis.

Los metabolitos principales identificados son Betametasona-17-propionato y 6 $\beta$ -hidroxibetametasona-17-propionato.

Los estudios en seres humanos demostraron que se produjo una bajada temporal de los niveles de cortisol en plasma sólo después de un uso de más de 60 g de DIPROGENTA\* al día en grandes áreas de superficie corporal durante un período de 4 semanas en pacientes con psoriasis o eczema atópico.

#### *Gentamicina:*

El principio activo gentamicina puede ser administrado por vía parenteral o local. Los antibióticos tópicos son metabolizados después de la penetración por la piel de acuerdo con el mismo patrón básico que el del uso parenteral.

Se midieron las concentraciones máximas medias de gentamicina de 3,5-6,4 mg/l a los 30-60 minutos después de una administración intramuscular de 1 mg de gentamicina/kg de peso corporal. La vida media es de aproximadamente 2 horas durante las primeras 8-12 horas, y después, la gentamicina se libera gradualmente de las capas profundas con una semivida de 100 a 150 horas. La excreción es únicamente vía renal. El activo se elimina por filtración glomerular inalterado y biológicamente activo.

#### *Población pediátrica:*

Los niños y adolescentes tienen mayor superficie de piel en relación al peso corporal y piel más delgada, lo que puede producir una absorción de mayores cantidades de los principios activos comparada con la de pacientes de mayor edad.

### **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:**

#### *Adultos y niños mayores de 12 años:*

Aplicar una capa delgada de DIPROGENTA\* Crema suficiente para cubrir completamente el área afectada, dos veces al día, por la mañana y por la noche.

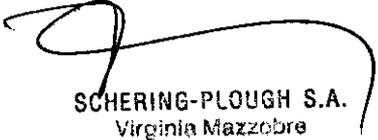
En algunos pacientes se puede lograr un tratamiento de mantenimiento adecuado con aplicaciones menos frecuentes.

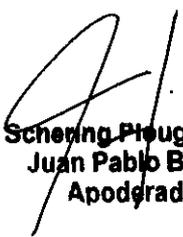
No utilizar con vendajes oclusivos.

La duración de la terapia varía de acuerdo a la localización y extensión de la lesión y a la respuesta del paciente. La duración del tratamiento no debe exceder las 2 semanas. Si en este periodo de tiempo no se obtiene una mejoría clínica, se debe revisar el diagnóstico.

#### *Población pediátrica:*

DIPROGENTA\* Crema está contraindicado en niños menores de 1 año y no está recomendado en menores de 12 años. (Ver Precauciones y Advertencias - Uso en Pediatría).

  
SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 11 274

  
Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



### CONTRAINDICACIONES:

DIPROGENTA\* Crema está contraindicada en aquellos pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Infecciones cutáneas de origen viral (Por ejemplo Herpes o varicela), tuberculosis activa, sífilis. Niños menores de 1 año de edad.

### ADVERTENCIAS:

Si con el uso de DIPROGENTA\* Crema se desarrolla irritación o hipersensibilidad a alguno de sus componentes, debe discontinuarse de inmediato el tratamiento e instaurarse la terapia adecuada.

Cualquiera de las reacciones adversas comunicadas con posterioridad al uso sistémico de corticosteroides, incluyendo supresión adrenal, pueden también ocurrir con el uso tópico de los mismos.

La absorción sistémica de la gentamicina aplicada en forma tópica puede aumentar si se tratan superficies corporales extensas, especialmente durante períodos prolongados, o en presencia de lesión dérmica. Debe evitarse la aplicación de gentamicina en las heridas abiertas o en la piel dañada.

En estos casos, potencialmente pueden presentarse los efectos indeseables que se observan con posterioridad a la administración sistémica de gentamicina, por lo que se recomienda un empleo cuidadoso de la droga y una estrecha observación clínica del paciente.

El uso tópico prolongado de antibióticos ocasionalmente puede causar proliferación de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos, o desarrollo de resistencia bacteriana. En caso de desarrollarse una sobreinfección o que se produzca aumento del dolor o irritación, debe discontinuarse el tratamiento con gentamicina e instaurar una terapia adecuada.

Se ha demostrado alergenidad cruzada entre los aminoglucósidos.

No se recomienda el uso prolongado de gentamicina.

DIPROGENTA\* Crema no es para uso oftálmico. Evitar el contacto con los ojos. No utilizar ningún tipo de vendaje en la zona tratada, a menos que sea indicado por un médico.

Para evitar la contaminación, el extremo del pomo no debe tocar la superficie cutánea durante la aplicación.

### PRECAUCIONES:

La absorción sistémica de los corticosteroides tópicos aumentará si se tratan superficies corporales extensas o si se utiliza la técnica oclusiva. En estas circunstancias, o cuando se anticipa un tratamiento prolongado, deberán adoptarse precauciones adecuadas.

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzobra  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 10.074

Schering Plough S.A.  
Juan Pablo Baltar  
Apoderado



### Uso durante el embarazo:

Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se los administra por vía sistémica en dosis relativamente bajas. Algunos corticosteroides han demostrado ser teratogénicos después de la aplicación dérmica a animales de laboratorio.

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el potencial teratogénico del dipropionato de betametasona durante la gestación. Por lo tanto, dado que se trata de un corticosteroide potente, el mismo solamente deberá utilizarse en pacientes embarazadas si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto. Las drogas de esta clase no deben utilizarse extensamente en grandes cantidades o por períodos prolongados durante el embarazo.

Dado que la seguridad del uso de la gentamicina tópica en mujeres embarazadas no ha sido totalmente establecida, la misma no debería utilizarse en estas pacientes en grandes cantidades o durante períodos prolongados.

### Uso durante la lactancia:

Como no se sabe si la administración tópica de corticosteroides puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna, deberá tomarse la decisión de suspender la lactancia o el uso del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

### Uso en pediatría:

Los pacientes pediátricos pueden demostrar mayor susceptibilidad que los adultos a la supresión del eje Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal (HHA) inducido por corticosteroides tópicos y a los efectos de los corticosteroides exógenos, debido a que en los niños la proporción entre la superficie cutánea y el peso corporal es más elevada y, en consecuencia, la absorción es mayor.

En niños tratados con corticosteroides tópicos se han reportado: supresión del eje HHA, síndrome de Cushing, retardo en la curva de crecimiento, retraso en el aumento de peso e hipertensión endocraneana.

Las manifestaciones de supresión adrenal en niños incluyen: disminución de los niveles plasmáticos de cortisol y ausencia de respuesta ante la estimulación con ACTH.

Las manifestaciones de hipertensión endocraneana incluyen: abombamiento de la fontanela, cefaleas y papiledema bilateral.

DIPROGENTA\* Crema no está recomendado para niños menores a 12 años.

No existen estudios adecuados sobre el empleo de gentamicina en pacientes pediátricos.

### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas notificadas, muy raramente, con el uso de DIPROGENTA\* Crema son: reacciones de hipersensibilidad y decoloración de la piel.

Las reacciones adversas informadas con el uso de corticosteroides tópicos, especialmente con vendajes oclusivos incluyen: ardor, picazón, irritación, sequedad, foliculitis, hipertrichosis, erupciones acneiformes, hipopigmentación, dermatitis perioral y dermatitis alérgica por contacto, maceración de la piel, infección secundaria, atrofia cutánea, estrías y miliaria.

El tratamiento con gentamicina ha producido irritación transitoria (eritema y prurito) que usualmente no requiere la discontinuación de la terapia.



### **SOBREDOSIS:**

#### *Síntomas:*

El uso excesivo o prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipofisaria-adrenal, causando insuficiencia suprarrenal secundaria y producir manifestaciones de hipercorticismo, incluyendo síndrome de Cushing.

No cabe esperar que una única sobredosis de gentamicina produzca síntomas.

El uso tópico prolongado y excesivo de gentamicina puede causar proliferación de hongos o bacterias no susceptibles en las lesiones.

#### *Tratamiento:*

Está indicado el tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas agudos del hipercorticismo por lo general son reversibles. De ser necesario, se deberá restablecer el equilibrio electrolítico. En caso de toxicidad crónica, se recomienda la supresión gradual de los corticosteroides.

De ocurrir proliferación de microorganismos no susceptibles, suspender la terapia con DIPROGENTA\* Crema y administrar el tratamiento antimicótico o antibacteriano apropiado.

**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.**

### **PRESENTACIÓN:**

Envase conteniendo 10, 20 y 30 gramos.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar entre 2°C y 30°C.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 32.518.

Director Técnico: Cecilia B. Zelada - Farmacéutica.

Última Revisión ANMAT:...

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, prov. de Buenos Aires.

Elaborado en Av. San Martín 4550, Lomas del Mirador, prov. de Buenos Aires.

\*Marca Registrada

SCHERING-PLOUGH S.A.  
Virginia Mazzobre  
Co-Directora Técnica  
Matrícula Profesional N° 15.874