



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-3565-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 18 de Mayo de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000317-19-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000317-19-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MISOPROST 200 BETA y nombre/s genérico/s MISOPROSTOL, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION13.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION14.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION15.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION16.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION17.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION18.PDF / 0 - 14/04/2021 09:58:21.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS BETA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 04/03/2021 11:37:50 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000317-19-2

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.05.18 14:43:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.18 14:43:41 -03:00

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

MISOPROST 200 BETA

MISOPROSTOL

Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 48 comprimidos vaginales

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%) 200 µg

Celulosa microcristalina, crospovidona,
sílice coloidal y estearato de magnesio c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

MISOPROST 200 BETA
MISOPROSTOL
Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos vaginales

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%) 200 µg

Celulosa microcristalina, crospovidona,
sílice coloidal y estearato de magnesio c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

MISOPROST 200 BETA MISOPROSTOL Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%)	200 µg
Celulosa microcristalina, crospovidona, sílice coloidal y estearato de magnesio	c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar la aplicación del medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido

1. Qué es MISOPROST 200 BETA y para qué se utiliza
2. Antes de usar MISOPROST 200 BETA
3. Cómo emplear MISOPROST 200 BETA
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

1. Qué es MISOPROST 200 BETA y para qué se utiliza

MISOPROST 200 BETA son comprimidos vaginales de misoprostol, un medicamento que pertenece a un grupo de sustancias denominadas prostaglandinas. Concretamente, es un análogo sintético de la prostaglandina E1.

MISOPROST 200 BETA está indicado para la dilatación del cuello del útero en mujeres no embarazadas previo a una histeroscopia diagnóstica y/o quirúrgica u otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder al interior del útero (cavidad uterina).

2. Antes de usar MISOPROST 200 BETA

No use MISOPROST 200 BETA sin consultar antes a su médico en las siguientes situaciones:

- Si es alérgica al misoprostol, a las prostaglandinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si no se le pueden administrar fármacos oxitócicos o las contracciones prolongadas del útero se consideran inapropiadas
- Si está embarazada o cree que pueda estarlo
- Si usted tiene problemas en la coagulación de la sangre o tiene anemia
- Si tiene desnutrición
- Si presenta un historial de cesárea o cirugía mayor uterina

- Si padece epilepsia o tiene antecedentes de episodios epilépticos
- Si padece alguna enfermedad del riñón, del hígado, del corazón o de las arterias
- Si padece presión baja (hipotensión)

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o farmacéutico antes de empezar a usar MISOPROST 200 BETA.

Riesgos identificados importantes:

Fiebre y eventos relacionados (temblor, escalofríos): El desarrollo de fiebre es un evento poco frecuente con la administración de misoprostol. En general no se trata de eventos serios. Puede favorecer el desarrollo de convulsiones en pacientes con epilepsia o descompensar a pacientes con enfermedad cardiovascular severa.

Contracciones uterinas anormales: Las contracciones uterinas anormales (aumento de la frecuencia, tono o duración) pueden provocar rotura uterina y perjudicar al feto en mujeres gestantes.

Embarazo: Se han descrito más de 35 tipos de anomalías en niños expuestos a misoprostol durante el primer trimestre del embarazo. Los defectos más frecuentes fueron lesiones en extremidades inferiores, sistema nervioso central y genitales (ver **Embarazo y lactancia**).

Riesgos potenciales importantes:

Coagulación intravascular diseminada: Se ha descrito un mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada posparto (sangrado grave) en las pacientes en las que se les ha inducido el parto mediante un método fisiológico o farmacológico.

Uso fuera de las indicaciones del prospecto: Misoprostol se usa en obstetricia para la maduración cervical y la inducción del parto a término, el manejo médico del saco gestacional vacío/feto muerto y retenido, y para la prevención y tratamiento de la hemorragia postparto.

Anomalías congénitas en el contexto del uso fuera de las indicaciones del prospecto en embarazos tempranos: El misoprostol, a dosis elevadas, produce un incremento de anomalías congénitas en ratas y conejos, incluyendo anomalías en las extremidades superiores e inferiores y en el sistema nervioso central y genitales, siendo el período de mayor sensibilidad entre el primer y segundo mes de embarazo. Se ha observado que el misoprostol presenta un efecto embriotóxico en ratas y conejos y cualquier dosis que produzca un incremento sostenido del tono uterino puede poner en peligro el embrión o feto.

Mal uso con propósitos ilegales en casos de sujetos que no deben recibirlo: Misoprostol puede ser usado para inducir aborto médico.

Eventos cardiovasculares (sobre corazón y circulación): Ocasionalmente se han reportado hipotensión, hipertensión y arritmia cardíaca. También se ha reportado paro cardíaco (frecuencia desconocida).

Lactancia: ver **Embarazo y lactancia**.

Efecto de clase de prostaglandinas: Los pacientes hipersensibles a las prostaglandinas pueden exhibir hipersensibilidad a los efectos de misoprostol.

Uso en adolescentes y población menor de 18 años: el misoprostol por vía vaginal es de uso exclusivo en adultos. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en mujeres menores de 18 años.

Uso en pacientes con enfermedades renales y/o hepáticas: inicialmente no se recomienda su uso en estos casos; pero, en caso de ser utilizado, será necesario un reajuste posológico.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y productos de herboristería.

Ciertos medicamentos pueden afectar la acción de MISOPROST 200 BETA, y MISOPROST 200 BETA puede modificar los efectos de otras medicaciones.

Es especialmente importante que le comunique a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Anticoagulantes (acenocumarol)
- Antiácidos que contengan magnesio
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- Laxantes

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si se utiliza siguiendo las recomendaciones indicadas, no debe esperarse ningún efecto clínico, ya que MISOPROST 200 BETA se debe administrar únicamente a mujeres en edad fértil que no estén embarazadas y/o a mujeres posmenopáusicas que deban ser sometidas a un procedimiento diagnóstico o quirúrgico intrauterino.

Misoprostol se excreta en la leche materna, pero su concentración es insignificante a las 5 horas de su administración.

Conducción y uso de máquinas

No se han observado efectos sobre la conducción o uso de máquinas.

3. Cómo emplear MISOPROST 200 BETA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con MISOPROST 200 BETA, así como la dosis con la que debe empezar y cómo debe continuar.

La dosis recomendada es de 400 microgramos de misoprostol administrados de 2 a 8 horas antes del procedimiento en úteros sin historial de cesárea previa o cicatrices uterinas, y de 2 a 4 horas antes del procedimiento, en úteros con historial de cesárea previa o cicatrices uterinas.

La dosis debe ser adaptada a la respuesta de la paciente y deberá mantenerse siempre a los niveles más bajos que produzcan una respuesta uterina satisfactoria.

La vía de administración de MISOPROST 200 BETA es la vaginal.

Siga las siguientes recomendaciones de uso:

- Lávese cuidadosamente las manos
- Extraiga el comprimido vaginal

- Recuéstese sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho
- Con la punta del dedo medio de la mano, inserte el comprimido en la vagina lo más profundamente posible sin que cause malestar

Si estima que la acción de MISOPROST 200 BETA es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Uso en niños y adolescentes

MISOPROST 200 BETA no ha sido estudiado en mujeres menores de 18 años.

Si usa más MISOPROST 200 BETA del indicado, si se ha aplicado una dosis mayor de la indicada o en caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad usada:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel: (0221) 451-5555.

La sobredosificación puede manifestarse con contracciones uterinas (con riesgo de muerte fetal intrauterina), hipertermia (aumento de la temperatura corporal), taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), hipotensión (presión arterial baja), convulsiones con escalofríos, agitación y vómitos.

En el caso de sobredosificación masiva, el tratamiento de apoyo será sintomático.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, MISOPROST 200 BETA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Las reacciones adversas más graves que pueden presentarse son las siguientes: hipersensibilidad al fármaco, rotura uterina y paro cardíaco.
- Los efectos adversos más frecuentes son los siguientes:

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (dolor de panza).

Otros efectos adversos

Los siguientes efectos adversos han sido descritos de forma ocasional:

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (alergias).

Trastornos psiquiátricos: neurosis.

Trastornos del sistema nervioso: mareo, confusión, somnolencia (sueño), cefalea (dolor de cabeza), temblores, ansiedad.

Trastornos oculares: trastornos de la visión y conjuntivitis (infección en el ojo).

Trastornos cardiovasculares: hipertensión (presión arterial alta), hipotensión (presión arterial baja), síncope (desmayo), arritmia cardíaca (alteración de la frecuencia cardíaca), dolor precordial (dolor de pecho).

Trastornos vasculares: flebitis (inflamación de las venas), edema (hinchazón), tromboembolismo (formación de coágulos en los vasos sanguíneos).

Trastornos respiratorios: tos, disnea (dificultad en la respiración), bronquitis, neumonía, epistaxis (hemorragia nasal).

Trastornos dermatológicos/alérgicos: rash (enrojecimiento), erupciones exantémicas cutáneas (alergia en la piel), dermatitis (inflamación de la piel), alopecia (caída del cabello).

Trastornos musculoesqueléticos: artralgia (dolor en las articulaciones), mialgia (dolor en los músculos), calambres y contracturas musculares, dolor de espalda.

Trastornos renales y urinarios: se han descrito casos de poliuria (aumento de la frecuencia para orinar) y hematuria (sangre en orina).

Embarazo, puerperio (semanas siguientes al parto) y enfermedades perinatales: contractilidad uterina anormal (aumento de la frecuencia, tono o duración) con o sin bradicardia (latidos cardíacos más lentos) fetal, ruptura uterina, ruptura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta, amnionitis (infección del líquido amniótico), embolismo (coágulos) pulmonar por líquido amniótico, hemorragia (sangrado) vaginal posparto.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: en raras ocasiones aparece dismenorrea (menstruación dolorosa) y hemorragia (sangrado) vaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: hipertermia (aumento de la temperatura corporal) transitoria, escalofríos.

5. Información adicional

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 4, 8 y 12 comprimidos vaginales.

Envases conteniendo 20, 48 y 100 comprimidos vaginales **uso exclusivo hospitalario.**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en: <http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE MANEJO DE RIESGOS. ANTE CUALQUIER CONSULTA, RECLAMO O NOTIFICACIÓN DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS COMUNICARSE POR VÍA TELEFÓNICA AL 0800-444-2382 (BETA), VÍA MAIL A LA DIRECCIÓN farmacovigilancia@betalab.com.ar O AL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ANMAT AL TELÉFONO 4340-0866

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Informe firma conjunta

Número: IF-2020-84395909-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Diciembre de 2020

Referencia: EX-2020-71503099- -APN-DGA#ANMAT

INFORME DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

Expte.: EX2020-71503099

Ref.: Autorización Plan de Gestión de Riesgo

Producto: MISOPROST 200 BETA/MISOPROSTOL

Lab.: LABORATORIOS BETA S.A.

Cítese a LABORATORIOS BETA S.A. a fin de comunicarle que se adjunta el informe de aceptación del PGR de MISOPROSTOL/MISOPROST 200 BETA.

Así mismo deberán de presentar los informes de avance, las modificaciones y/o actualizaciones ante esta Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos

Cumplido, pase a guarda temporal.

DIRECCION DE EVALUACION Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS – A.N.M.A.T.

Buenos Aires, 2 de diciembre de 2020

INFORME DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

Se considera aceptable el Plan de Gestión de Riesgo de MISOPROST/MISOPROSTOL presentado por expediente EX2020-71503099 de orden 10 fs.:5-52 con los datos que se detallan a continuación:

Nombre comercial: MISOPROST 200 BETA

Ingrediente farmacéutico activo: MISOPROSTOL.

Titular de Autorización del Registro y Comercialización: LABORATORIOS BETA S.A.

Nº Certificado:

Registro bajo Condiciones Especiales: No

Forma farmacéutica: Comprimidos vaginales

Concentración: 200 ug

Indicación propuesta: Según expediente 1-47-2000-317-19-2

Origen del producto: Sintético o semisintético.

País de Origen: Argentina.

Vía de administración: Vía vaginal.

Condición de expendio: Venta bajo receta archivada.

Cuestiones de seguridad

Riesgos importantes identificados

Uso en pacientes con epilepsia o antecedentes de epilepsia

Posibilidad de ruptura o perforación uterina

Fiebre y eventos relacionados (temblor, escalofríos)

Contracciones uterinas anormales

Embarazo

Riesgos potenciales importantes

Coagulación intravascular diseminada

Uso fuera de prospecto

Anomalías congénitas en el contexto del uso fuera de prospecto en embarazados tempranos

Mal uso con propósitos ilegales en casos de sujetos que no deben recibirlo

Eventos cardiovasculares (sobre corazón y circulación)

Lactancia

Efecto de clase de prostaglandinas

Información faltante

Uso en población menor de 18 años y adolescentes

Mujeres con enfermedades renales y/o hepáticas.

Contenido del Plan de Gestión de Riesgo

1) Actividades de Farmacovigilancia

a) Farmacovigilancia de Rutina

Entrenamiento del personal directa e indirectamente relacionado con las actividades de farmacovigilancia

Gestión de las notificaciones espontaneas individuales de eventos adversos a drogas y falta de eficacia

Comunicación de las notificaciones de eventos adversos a drogas y falta de eficacia a la autoridad regulatoria de acuerdo a la normativa vigente

Procesamiento de los casos (de notificaciones espontaneas, revisión de la literatura o comunicados por la autoridad regulatoria)

Seguimiento de las notificaciones de seguridad de la información faltante o información sobre la evolución y el desenlace.

Gestión y evaluación de los casos de exposición a los productos medicinales durante el embarazo.

Presentación de informes periódicos de actualización de seguridad (IPAS) a la autoridad regulatoria

Gestión de inquietudes o dudas de los pacientes y de los profesionales de la salud

Actividades periódicas detección y gestión de señales de seguridad

Búsqueda periódica de reportes relacionados con la seguridad de los productos medicinales en la literatura

b) Farmacovigilancia Adicional

2) Actividades de Minimización de Riesgo

a) Rutina: Prospecto e Información para el paciente

b) Adicionales:

COMENTARIO: Se deberán presentar los informes de avance, las modificaciones y/o actualizaciones ante esta Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos

DIRECCION DE EVALUACION Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS – INAME

Buenos Aires, 2 de diciembre de 2020

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.03 00:23:08 -03 00

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.03 15:02:30 -03 00

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Nelida Agustina Bisio
Analista técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.03 22:22:43 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

MISOPROST 200 BETA MISOPROSTOL Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%)	200 µg
Celulosa microcristalina, crospovidona, sílice coloidal y estearato de magnesio	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Agente uterotónico y de maduración cervical, análogo sintético de la prostaglandina E1 (PGE1). Código ATC: G02AD06.

INDICACIONES

- Dilatación y preparación del cérvix del útero no grávido previo a una histeroscopia
- Otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina

ACCION FARMACOLOGICA

Propiedades farmacodinámicas

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1. La duración de la acción terapéutica es mayor y resiste mejor el metabolismo inmediato del efecto de primer paso que las prostaglandinas de síntesis natural. Induce la contracción de la musculatura uterina, actúa como agente dilatador de vasos sanguíneos y como ligero broncodilatador sobre la fibra muscular lisa bronquial. También actúa sobre el tracto gastrointestinal inhibiendo la secreción de ácido actuando directamente sobre las células parietales gástricas, disminuyendo la producción de pepsina, estimulando la secreción duodenal de bicarbonato y aumentando la producción gástrica de moco.

Las prostaglandinas más relevantes en ginecología y obstetricia son las pertenecientes a los grupos E y F. Al contrario de lo que ocurre con la oxitocina, cuyos receptores miometriales requieren fenómenos de inducción que sólo ocurren tardíamente en la gestación, los receptores de las prostaglandinas están presentes en todo tejido miometrial, tanto fuera de la gestación como en cualquier momento cronológico de la misma y esta circunstancia permite su uso a lo largo de todo el embarazo e incluso fuera de él. Mediante cambios en la estructura molecular que permiten bloquear su rápido metabolismo, se consiguen modificaciones significativas en su duración de acción, consiguiendo una elevada eficacia con concentraciones bajas y una disminución en los efectos adversos indeseables.

El misoprostol, al igual que otras prostaglandinas, produce maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino disminuyendo la cantidad de fibras de colágeno y permitiendo que se intercale entre ellas una mayor cantidad de agua. Por otro lado, y de forma consecutiva, el misoprostol aumenta la frecuencia y la intensidad de las contracciones del músculo liso uterino de forma que las fibras se orientan en el sentido de la tensión ejercida sobre ellas, facilitando así la expulsión del contenido uterino.

Estas propiedades del misoprostol permiten su utilización en la maduración cervical previa a una histeroscopia u otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina en la inducción del parto, en la prevención o tratamiento de la hemorragia posparto o en la interrupción del embarazo, ya sea solo o en combinación con otros fármacos abortivos.

Por otro lado, al aumentar el flujo renal, el misoprostol mejora la función renal en pacientes con trasplantes renales, compensando la vasoconstricción renal producida por la ciclosporina u otros inmunosupresores.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: la biodisponibilidad del misoprostol por vía vaginal es tres veces mayor que por vía oral. Después de la administración vaginal, la concentración plasmática del misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre 60 y 120 minutos, y declina lentamente llegando hasta el 61% del nivel máximo a los 240 minutos después de la administración.

Tabla 1. Perfil farmacocinético de la administración vaginal

Variable	Vaginal (n = 10)
C _{max} (pg/mL)	165 ± 86
T _{max} (min)	80 ± 27
AUC _{0-240 min}	503,3 ± 296,7
AUC _{0-360 min}	956,7 ± 541,7

Pacientes con hepatopatías o insuficiencia renal de moderada a grave deben ajustar las dosis de misoprostol, ya que los valores de C_{max} y AUC pueden llegar a ser casi el doble que en pacientes sanos. Por otro lado, existen estudios que aluden al hecho de que el pH vaginal puede modificar la farmacocinética del misoprostol, cuando éste es administrado por esta vía, ya que puede influir en el grado de absorción del mismo, aunque los resultados no son concluyentes.

Distribución: el ácido de misoprostol, principal metabolito activo de misoprostol, se une fuertemente a proteínas plasmáticas, con valores en torno al 80-90%. La unión del fármaco a proteínas plasmáticas es independiente de la concentración plasmática de misoprostol o de sus metabolitos, cuando se administra a dosis terapéuticas. Esto hace que su administración no se vea afectada con la edad del paciente o con la administración concomitante de otros fármacos que se unan fuertemente a proteínas plasmáticas.

Biotransformación: una vez absorbido, el misoprostol sufre un metabolismo hepático intenso y casi completo, dando lugar a metabolitos como su derivado desacetilado, que es el responsable de su actividad. Dicho metabolito ácido sufre un metabolismo adicional mediado por los sistemas oxidativos de los ácidos grasos (β oxidación), y una posterior reducción del grupo cetona genera compuestos carentes de actividad.

El misoprostol no induce ni inhibe el sistema enzimático oxidativo del citocromo P450, por lo que no produce interacciones con medicamentos como teofilina, warfarina, benzodiazepinas y otros medicamentos que utilizan esta misma vía de metabolismo.

Eliminación: el misoprostol se elimina fundamentalmente por metabolismo, y posterior excreción en orina (73%), apareciendo en ésta fundamentalmente en forma de metabolitos,

y menos del 1% en forma inalterada. Se han encontrado pequeñas cantidades en heces (15%), probablemente por eliminación biliar.

POSOLOGIA

Este medicamento debe ser utilizado por médicos, y administrado por vía vaginal.

La dosis debe ser adaptada a la respuesta de la paciente y deberá mantenerse siempre a la dosis más baja que produzca una repuesta uterina satisfactoria.

La posología recomendada es de 2 comprimidos vaginales de 200 microgramos (400 microgramos) insertados en el fondo de saco vaginal, 2 a 8 horas antes del procedimiento, en úteros sin historial de cesárea previa o cicatrices uterinas, y de 2 a 4 horas antes en úteros con historial de cesárea previa o cicatrices uterinas.

Forma de administración

La vía de administración es la vaginal. Se deben seguir las siguientes recomendaciones de uso:

- Lavar cuidadosamente las manos
- Extraer el comprimido vaginal del blister
- La paciente debe recostarse sobre la espalda con las rodillas tocando el pecho
- Con la punta del dedo medio, se debe insertar el comprimido en la vagina lo más profundamente posible sin que cause malestar

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en mujeres menores 18 años. No se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes en las que los fármacos oxitócicos están generalmente contraindicados o en las que las contracciones prolongadas del útero se consideren inapropiadas.

Antecedentes de hipersensibilidad al misoprostol, a las prostaglandinas o a alguno de los excipientes de los comprimidos.

Embarazo o sospecha de embarazo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Misoprostol, al igual que otros agentes uterotónicos potentes, deberá ser utilizado siguiendo una estricta observación de la dosis y régimen recomendados. Asimismo, debe ser utilizado únicamente en centros hospitalarios con acceso a cuidados intensivos y cirugía de urgencia.

- En ausencia de estudios específicos, no se recomienda el uso de misoprostol en pacientes con:
 - Insuficiencia renal
 - Insuficiencia hepática
 - Desnutrición y anemia
- Deberá ser administrado con precaución en pacientes con:
- Epilepsia o antecedentes de epilepsia. Las prostaglandinas y sus análogos pueden producir convulsiones cuando se administran por vías diferentes a la oral
- Enfermedad renal y/o hepática: en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática moderada o grave, se ha observado un aumento del AUC, C_{max} y $t_{1/2}$, por lo que en caso de

ser utilizado en estos pacientes será necesario un reajuste posológico, aunque inicialmente no se recomienda su uso en estos casos.

- Enfermedad cardiovascular
- Hipotensión: el misoprostol podría inducir la aparición de hipotensión arterial por el efecto vasodilatador periférico de las prostaglandinas
- Historial de cesárea o cirugía mayor uterina

Ante la eventualidad de una hemorragia, debe prestarse especial atención a las pacientes con trastornos hemostáticos acompañados de hipocoagulabilidad o con anemia.

Debe tenerse precaución al administrar comprimidos vaginales a pacientes con ruptura de membranas corioamnióticas.

El uso de misoprostol de modo indebido, tanto en las dosis como en las indicaciones recomendadas puede ser nocivo para la salud fetal y materna.

Riesgos identificados importantes:

Fiebre y eventos relacionados (temblor, escalofríos): El desarrollo de fiebre es un evento poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) con la administración de misoprostol. En general no se trata de eventos serios. Puede favorecer el desarrollo de convulsiones en pacientes con epilepsia o descompensar a pacientes con enfermedad cardiovascular severa. **Contracciones uterinas anormales:** Las contracciones uterinas anormales (aumento de la frecuencia, tono o duración) pueden provocar rotura uterina y perjudicar al feto en mujeres gestantes.

Embarazo: Se han descrito más de 35 tipos de anomalías en niños expuestos al misoprostol durante el primer trimestre del embarazo. Los defectos más frecuentes fueron lesiones en extremidades inferiores, sistema nervioso central y genitales (ver **Embarazo y lactancia**).

Riesgos potenciales importantes:

Coagulación intravascular diseminada: Se ha descrito un mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada posparto en las pacientes en las que se les ha inducido el parto mediante un método fisiológico o farmacológico.

Uso fuera de prospecto: Misoprostol se usa en obstetricia para la maduración cervical y la inducción del parto a término, el manejo médico del saco gestacional vacío/feto muerto y retenido, y para la prevención y tratamiento de la hemorragia posparto.

Anomalías congénitas en el contexto del uso fuera del prospecto en embarazos tempranos: El misoprostol, a dosis elevadas, produce un incremento de anomalías congénitas en ratas y conejos, incluyendo anomalías en las extremidades superiores e inferiores y en el sistema nervioso central y genitales, siendo el período de mayor sensibilidad entre el primer y segundo mes de embarazo. Se ha observado que el misoprostol presenta un efecto embriotóxico en ratas y conejos y cualquier dosis que produzca un incremento sostenido del tono uterino puede poner en peligro el embrión o feto (ver **Embarazo y lactancia**).

Mal uso con propósitos ilegales en casos de sujetos que no deben recibirlo: Misoprostol puede ser usado para inducir aborto médico.

Eventos cardiovasculares (sobre corazón y circulación): Ocasionalmente se han reportado hipotensión, hipertensión y arritmia cardíaca. También se ha reportado paro cardíaco (frecuencia desconocida).

Lactancia: ver **Embarazo y lactancia**.

Efecto de clase de prostaglandinas: Los pacientes hipersensibles a las prostaglandinas pueden exhibir hipersensibilidad a los efectos de misoprostol.

Sensibilidad cruzada: los pacientes sensibles a otras prostaglandinas o a sus análogos pueden ser sensibles al misoprostol.

Teratogénesis: Se ha descrito la aparición de malformaciones congénitas en niños de madres que han recibido misoprostol durante el primer trimestre del embarazo.

Embarazo y lactancia: El misoprostol, a dosis elevadas, produce un incremento de anomalías congénitas en ratas y conejos, incluyendo anomalías en las extremidades superiores e inferiores y en el sistema nervioso central y genitales, siendo el período de mayor sensibilidad entre el primer y segundo mes de embarazo. Se ha observado que el misoprostol presenta un efecto embriotóxico en ratas y conejos y cualquier dosis que produzca un incremento sostenido del tono uterino puede poner en peligro el embrión o feto.

Se han descrito más de 35 tipos de anomalías en niños expuestos a misoprostol durante el primer trimestre del embarazo, que se pueden categorizar por grupos anatómicos.

Los defectos descritos con mayor frecuencia fueron los correspondientes a las extremidades inferiores y se presentaron en las cuatro quintas partes (82,6%, n=57) del total de los casos. Más de la mitad de los casos (55,1%, n=38) presentaron anomalías en el sistema nervioso central, mientras que dos quintas partes (40,6%, n=28) y una cuarta parte (27,5%, n=19) presentaron anomalías en las extremidades superiores y en el sistema esquelético, respectivamente. Dos quintas partes (40,6%, n=28) de los casos presentaron otras anomalías como defectos de los genitales, los ojos o el paladar. Se han publicado también efectos que han sufrido niños de madres que ingirieron misoprostol en un intento fallido de provocar un aborto. Dentro de los efectos más comunes se encuentran el síndrome de Moebius (parálisis facial congénita) y defectos en las extremidades. Aun así, el riesgo absoluto de sufrir este síndrome es relativamente bajo entre las mujeres expuestas a misoprostol durante el primer trimestre del embarazo. Misoprostol se excreta en la leche materna, pero su concentración es insignificante a las 5 horas de su administración.

Uso en adolescentes y población menor de 18 años: el misoprostol por vía vaginal es de uso exclusivo en adultos. **No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en mujeres menores de 18 años. No se dispone de datos.**

Uso en pacientes con enfermedades renales y/o hepáticas: en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática moderada o grave, se ha observado un aumento del AUC, C_{max} y $t_{1/2}$, por lo que en caso de ser utilizado en estos pacientes será necesario un reajuste posológico, aunque inicialmente no se recomienda su uso en estos casos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

- El misoprostol puede potenciar el efecto de la oxitocina. La administración simultánea de oxitocina y otros medicamentos que estimulen las contracciones uterinas está contraindicada. En el caso que, a juicio del médico, se estime preciso administrar misoprostol y oxitocina consecutivamente, debe monitorizarse cuidadosamente la actividad uterina de la paciente.
- Acenocumarol: se ha observado una posible inhibición del efecto anticoagulante, cuando se utiliza concomitantemente con misoprostol.

- Antiácidos: los antiácidos con magnesio podrían aumentar la frecuencia e intensidad de las diarreas asociadas al misoprostol.
- AINEs: en varios estudios se ha registrado una posible potenciación de la toxicidad a nivel neurológico (fenilbutazona, naproxeno) y dolor abdominal o diarrea (diclofenac, indometacina).
- Laxantes: la administración de laxantes junto con misoprostol podría dar lugar a una intensa diarrea.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de misoprostol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Datos preclínicos sobre seguridad

El misoprostol a dosis elevadas, produce un incremento de anomalías congénitas en ratas y conejos, incluyendo anomalías en las extremidades superiores e inferiores y en el sistema nervioso central, siendo el período de mayor sensibilidad entre el primer y el segundo mes del embarazo. Se ha observado que el misoprostol presenta un efecto embriotóxico en ratas y conejos y cualquier dosis que produzca un incremento sostenido del tono uterino puede poner en peligro el embrión o feto.

En animales, los efectos tóxicos agudos de misoprostol son similares a los descritos para otras prostaglandinas: relajación del músculo liso, dificultad respiratoria y depresión del sistema nervioso central.

Según ensayos realizados en animales los signos clínicos que pueden indicar una sobredosis de misoprostol son: diarrea y una disminución en la actividad motora en roedores; y emesis, convulsiones, midriasis y diarrea en perros. No existen diferencias significativas en los valores de DL50 con respecto a distintos sexos y vías de administración; y tampoco se evidencian cambios notables en los signos clínicos tóxicos con respecto al sexo, tipo de especie animal ni vía de administración.

No se ha determinado la dosis tóxica del misoprostol en humanos.

Durante un estudio toxicológico a largo plazo realizado con misoprostol en perros, ratas y ratones, se observó un aumento reversible en el número de células (hiperplasia) epiteliales gástricas superficiales.

También se obtuvo una respuesta evidente de toxicidad a largo plazo en un estudio realizado con ratones hembras cuando se les administró de 100 a 1.000 veces la dosis eficaz humana, sufriendo hiperostosis (hipertrofia de huesos), principalmente en esternón. Sin embargo, no ocurrió lo mismo en estudios a largo plazo realizados en perros y ratas y tampoco se ha visto este signo en los seres humanos tratados con misoprostol.

Varios estudios *in vitro* demuestran que el misoprostol carece de poder mutagénico. También se han realizado estudios de carcinogenicidad en ratas y en ratones, a los cuales se les administraron dosis de 24, 240 y 2400 microgramos/kg/día durante 104-106 semanas en ratas, y dosis de 160, 1.600 y 16.000 microgramos/kg/día durante 91 – 94 semanas en ratones. Tras observar los resultados, se puede decir que el misoprostol no aumenta la frecuencia de aparición de tumores y que el aumento del número de células epiteliales gástricas es el mayor cambio morfológico encontrado tras el tratamiento prolongado con misoprostol, siendo esta hiperplasia reversible en cuanto cesa la administración del mismo. Estudios de carcinogenicidad a largo plazo realizados en ratones administrándoles dosis de hasta 2.400 microgramos/kg/día durante dos años, demuestran que el misoprostol no es carcinogénico.

REACCIONES ADVERSAS

Varios de los efectos adversos de Misoprost 200 Beta son, en general, una prolongación de la acción farmacológica.

Las reacciones adversas más graves que pueden presentarse son las siguientes: hipersensibilidad al fármaco, rotura uterina y paro cardíaco.

Las reacciones adversas más frecuentes son:

Náuseas, vómitos, fatiga, cefalea, fiebre y eventos relacionados (temblor, escalofríos), diarrea y dolor abdominal.

Los siguientes efectos adversos han sido descritos de forma ocasional:

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos psiquiátricos: neurosis.

Trastornos del sistema nervioso: mareo, confusión, somnolencia, cefalea, temblores, ansiedad.

Trastornos oculares: trastornos de la visión y conjuntivitis.

Trastornos cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, síncope, arritmia cardíaca, dolor precordial.

Trastornos vasculares: Flebitis, edema, tromboembolismo.

Trastornos respiratorios: tos, disnea, bronquitis, neumonía, epistaxis.

Trastornos dermatológicos/alérgicos: rash, erupciones exantémicas cutáneas, dermatitis, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos: artralgia, mialgia, calambres y contracturas musculares, dolor de espalda.

Trastornos renales y urinarios: Se han descrito casos de poliuria y hematuria.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales: contractilidad uterina anormal (aumento de la frecuencia, tono o duración) con o sin bradicardia fetal, ruptura uterina, ruptura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta, amnionitis, embolismo pulmonar por líquido amniótico, hemorragia vaginal posparto. Se han comunicado dolor pelviano, retención de placenta, bradicardia fetal y muerte fetal y materna (ver **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**). El riesgo de ruptura uterina aumenta a mayor edad gestacional y con la presencia de cirugía uterina previa, incluyendo cesárea. La gran multiparidad parece ser también un factor de riesgo para ruptura uterina.

No se ha establecido el efecto de misoprostol sobre el crecimiento, desarrollo y maduración funcional posterior, cuando el misoprostol se usa para maduración del cuello o para inducción del trabajo de parto. No se posee información respecto al efecto del misoprostol sobre la necesidad del uso de parto forzoso u otras intervenciones.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: en raras ocasiones aparece dismenorrea y hemorragia vaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: hipertermia transitoria, escalofríos.

SOBREDOSIFICACION

Aún no se ha determinado la dosis tóxica del misoprostol utilizado por vía vaginal en humanos, pero ha sido considerado que es una droga muy segura. Dosis de hasta 1.600 microgramos han sido bien toleradas.

La sobredosificación puede manifestarse con contracciones uterinas hipertónicas, hipertermia, taquipnea, hipotensión, bradicardia, palpitaciones, convulsiones con escalofríos, agitación, dolor abdominal y emesis.

En el caso de sobredosificación masiva, el tratamiento de apoyo será sintomático. No existe antídoto específico. Se procederá a las medidas habituales de eliminación y se instaurará un tratamiento sintomático. Se desconoce si el misoprostol puede ser eliminado por hemodiálisis, pero teniendo en cuenta que su metabolismo genera un compuesto similar a los ácidos grasos, esto no parece muy probable.

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

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”

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

Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”

Tel: (0221) 451-5555

ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE MANEJO DE RIESGOS. ANTE CUALQUIER CONSULTA, RECLAMO O NOTIFICACIÓN DE POSIBLES EFECTOS ADVERSOS COMUNICARSE POR VÍA TELEFÓNICA AL 0800-444-2382 (BETA), VÍA MAIL A LA DIRECCIÓN farmacovigilancia@betalab.com.ar O AL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ANMAT AL TELÉFONO 4340-0866

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 4, 8 y 12 comprimidos vaginales.

Envases conteniendo 20, 48 y 100 comprimidos vaginales **uso exclusivo hospitalario.**

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL I
Certificado N°.



Fecha de la última revisión:

RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO (envase primario)

MISOPROST 200 BETA
MISOPROSTOL 200 µg
Comprimidos vaginales

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS BETA S.A.

The logo of the Argentine National Administration of Drugs (ANMAT) is displayed. It features a stylized blue bird-like figure above the word "anmat" in a lowercase, sans-serif font.

VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468

The logo of the Argentine National Administration of Drugs (ANMAT) is displayed. It features a stylized blue bird-like figure above the word "anmat" in a lowercase, sans-serif font.

RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196

The logo of the Argentine National Administration of Drugs (ANMAT) is displayed. It features a stylized blue bird-like figure above the word "anmat" in a lowercase, sans-serif font.

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

MISOPROST 200 BETA

MISOPROSTOL

Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 4 comprimidos vaginales

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%) 200 µg

Celulosa microcristalina, crospovidona,
sílice coloidal y estearato de magnesio c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

MISOPROST 200 BETA
MISOPROSTOL
Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 8 comprimidos vaginales

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%) 200 µg

Celulosa microcristalina, crospovidona,
sílice coloidal y estearato de magnesio c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

MISOPROST 200 BETA
MISOPROSTOL
Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 12 comprimidos vaginales

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%) 200 µg

Celulosa microcristalina, crospovidona,
sílice coloidal y estearato de magnesio c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)

MISOPROST 200 BETA
MISOPROSTOL
Comprimidos vaginales

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos vaginales

Fórmula:

Cada comprimido vaginal contiene:

Misoprostol (como dispersión en HPMC al 1%) 200 µg

Celulosa microcristalina, crospovidona,
sílice coloidal y estearato de magnesio c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



VENTURA Daniel Hugo
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

27 de mayo de 2021

DISPOSICIÓN N° 3565

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59456

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000317-19-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

MISOPROSTOL 200 mcg - COMPRIMIDO VAGINAL

665868



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 27 DE MAYO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 3565

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59456**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BETA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6034

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MISOPROST 200 BETA

Nombre Genérico (IFA/s): MISOPROSTOL

Concentración: 200 mcg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO VAGINAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

MISOPROSTOL 200 mcg

Excipiente (s)

CROSPROVIDONA 4,4 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA 192,3 mg
SILICE COLOIDAL 1,1 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,2 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: TIRA ALU-PE

Contenido por envase primario: 4 COMPRIMIDOS VAGINALES POR TIRA

6 COMPRIMIDOS VAGINALES POR TIRA

8 COMPRIMIDOS VAGINALES POR TIRA

10 COMPRIMIDOS VAGINALES POR TIRA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 4: 1 TIRA CON 4 COMPRIMIDOS VAGINALES EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 8: 1 TIRA CON 8 COMPRIMIDOS VAGINALES EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 12: 2 TIRAS CON 6 COMPRIMIDOS VAGINALES EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 20: 2 TIRAS CON 10 COMPRIMIDOS VAGINALES EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 48: 6 TIRAS CON 8 COMPRIMIDOS VAGINALES EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 100: 10 TIRAS CON 10 COMPRIMIDOS VAGINALES EN

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

Presentaciones: 4, 8, 12, 20 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 48 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PREFERENTEMENTE ENTRE 15 Y 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: G02AD06

Acción terapéutica: Agente uterotónico y de maduración cervical, análogo sintético de la prostaglandina E1 (PGE1).

Vía/s de administración: VAGINAL (ACCION LOCAL)

Indicaciones: • Dilatación y preparación del cérvix del útero no grávido previo a una histeroscopia • Otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	ruta 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SAN JUAN 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000317-19-2



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA