



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-72211669-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-72211669-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HISTADICASONA / DESLORATADINA – BETAMETASONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DESLORATADINA 5 mg - BETAMETASONA 0,60mg y JARABE / DESLORATADINA 1 mg / ml - BETAMETASONA 0,05 mg / ml; aprobada por Certificado N° 55328.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada HISTADICASONA / DESLORATADINA – BETAMETASONA, Forma

Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DESLORATADINA 5 mg - BETAMETASONA 0,60mg y JARABE / DESLORATADINA 1 mg / ml - BETAMETASONA 0,05 mg / ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-74533866-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-74534033-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55328, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-72211669-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.10.01 09:50:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.01 09:50:36 -0300'



Proyecto de Prospecto

HISTADICASONE

DESLORATADINA

BETAMETASONA

Comprimidos recubiertos – Jarabe

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FÓRMULA:

Comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene:

Desloratadina	5,00 mg
Betametasona	0,60 mg

Excipientes: Cellactose 80 (lactosa monohidrato – polvo de celulosa), croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo c.s.p. 1 comprimido.

Jarabe:

Cada ml contiene:

Desloratadina	1,00 mg
Betametasona	0,05 mg

Excipientes: sorbitol, propilenglicol, ácido cítrico, edetato disódico, azúcar, benzoato de sodio, metilparabeno, propilparabeno, citrato de sodio dihidrato, esencia de banana, agua purificada c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihistamínico. Antialérgico. Antiinflamatorio esteroideo (Código ATC: R06AX).

INDICACIONES

Estados alérgicos severos que requieren tratamiento combinado con un antihistamínico y un corticoide sistémico: dermatitis atópica, angioedema, urticaria, rinitis alérgica estacional y perenne, reacciones alérgicas alimenticias y medicamentosas, dermatitis por contacto y manifestaciones oculares de tipo alérgico (como conjuntivitis alérgica).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Histadicasone combina la actividad antihistamínica no sedante de desloratadina con la acción antiinflamatoria y antialérgica de betametasona.

Desloratadina, el principal metabolito de loratadina, es un antagonista tricíclico de la histamina de larga acción con actividad antagonista selectiva de los receptores H₁ periféricos. Los estudios de unión al receptor indican que, a una concentración de 2-3 ng/ml (7 nanomolar), desloratadina muestra una interacción significativa con el receptor H₁ humano. Asimismo, *in vitro*, desloratadina suprime la liberación de histamina de los mastocitos humanos.

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



Desloratadina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Luego de la administración de desloratadina en una toma diaria, el control de los síntomas alérgicos es efectivo durante 24 horas.

En estudios en animales no se registraron alteraciones del intervalo QTc.

Betametasona es un derivado sintético fluorado de prednisolona. Al igual que todos los glucocorticoides, betametasona difunde a través de las membranas celulares y forma complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Estos complejos penetran en el núcleo celular, se unen al ADN y estimulan la transcripción del ARNm y la posterior síntesis de proteínas celulares específicas, que son las responsables últimas de los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los glucocorticoides sistémicos.

Efecto antiinflamatorio: betametasona inhibe la acumulación de células inflamatorias (como macrófagos, leucocitos) en los sitios de inflamación. También inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis o liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación. Aunque el mecanismo exacto no se ha determinado completamente, las acciones que pueden contribuir a esos efectos incluyen el bloqueo de la acción del MIF (factor inhibidor de la migración de macrófagos); el incremento de la síntesis de lipomodulina (macrocortina), un inhibidor de la fosfolipasa A2, con la consiguiente inhibición de la síntesis de mediadores de la inflamación (prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos); la disminución de la vasodilatación, de la permeabilidad capilar y de la adherencia leucocitaria al endotelio capilar, lo cual conduce a la inhibición de la migración leucocitaria y de la formación del edema.

Efecto inmunosupresor: betametasona reduce la concentración de linfocitos timo dependientes (T), monocitos y eosinófilos; disminuye la unión de las inmunoglobulinas a los receptores celulares de superficie e inhibe la síntesis y/o liberación de interleuquinas, reduciendo la blastogénesis de linfocitos T y la expansión de la respuesta inmune. El mecanismo de la acción inmunosupresora no se conoce por completo, pero puede implicar la supresión o la prevención de las reacciones inmunes mediadas por células (hipersensibilidad retardada), así como acciones más específicas que afectan la respuesta inmune.

Betametasona posee escaso o nulo efecto mineralocorticoide.

FARMACOCINÉTICA

- Desloratadina

Absorción: luego de la administración oral de 5 mg de desloratadina durante 10 días a voluntarios sanos, la C_{max} se alcanza luego de 3 horas de la toma. La toma simultánea con alimentos o jugo de pomelo no alteró la biodisponibilidad (ABC y C_{max}).

Luego de la administración oral de 5 a 20 mg de desloratadina, la C_{max} y el ABC aumentan de manera proporcional a la dosis.

Distribución: la fijación a proteínas plasmáticas de desloratadina y su principal metabolito (3-hidroxidesloratadina) es de 82-87% y 85-89%, respectivamente.

Metabolismo: desloratadina es ampliamente metabolizada a 3-hidroxidesloratadina, un metabolito activo que es posteriormente glucuronizado. No se han identificado las enzimas responsables de dicha

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT
Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



transformación. Estudios farmacocinéticos han revelado que aproximadamente un 6% de los individuos son metabolizadores lentos de desloratadina. En dichos individuos se observó un incremento de 6 veces en el ABC de desloratadina en comparación con individuos que no son metabolizadores lentos.

Eliminación: la vida media de eliminación es de 27 horas. El grado de acumulación luego de 14 días de tratamiento fue consistente con la vida media de eliminación y la frecuencia de dosificación.

Aproximadamente un 87% de la dosis administrada de ¹⁴C-desloratadina, fue igualmente distribuida en orina y heces bajo la forma de metabolitos.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: en pacientes \geq de 65 años, la C_{max} y el ABC de desloratadina fueron un 20% superiores a las observadas en pacientes jóvenes. No se observaron cambios en la farmacocinética de 3-hidroxidesloratadina respecto a la de los adultos jóvenes. La vida media de eliminación fue de 33,7 horas.

Pacientes pediátricos: en pacientes de entre 6 y 11 años de edad, la administración de desloratadina en las dosis recomendadas produjo concentraciones plasmáticas y un ABC similares a los observados en adultos tratados con 5 mg de desloratadina. En pacientes de entre 2 y 5 años de edad, se observó un leve incremento de la C_{max} y del ABC de la 3-hidroxidesloratadina pero las concentraciones plasmáticas de la desloratadina fueron similares a las observadas en adultos.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se observaron incrementos de 1,2 veces en la C_{max} y de 1,9 veces en el ABC, en comparación con voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal severa o hemodializados dichos incrementos fueron más marcados (1,7 y 2,5 veces, respectivamente). La desloratadina y su principal metabolito son pobremente removidos por hemodiálisis.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y severa se observó una disminución del 37%, 36% y 28% en el clearance de desloratadina, respectivamente. En todos los casos se observó una disminución de 2,4 veces en el ABC de desloratadina y un incremento en su vida media de eliminación. En pacientes con insuficiencia hepática, los valores de C_{max} y de ABC para 3-hidroxidesloratadina no registraron una variación significativa respecto de los pacientes con función hepática normal.

- Betametasona

Absorción: luego de la administración por vía oral, la C_{max} se alcanza a las 2 horas de la toma.

Distribución: se une a las proteínas plasmáticas en un 60–70%. El nivel biológicamente efectivo de un glucocorticoide estaría más vinculado al corticoide no unido que a la concentración plasmática total del fármaco. El volumen de distribución es de $1,4 \pm 0,3$ litros/kg.

Betametasona atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

Metabolismo y eliminación: betametasona es metabolizada en el hígado y se elimina por vía biliar conjugada con ácido glucurónico.

No se ha demostrado una relación entre el nivel de glucocorticoide en sangre (total o no unido) y los efectos terapéuticos, dado que los efectos farmacodinámicos de los glucocorticoides persisten más allá del período

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado



en el que resultan medibles en plasma. Mientras que la vida media plasmática de betametasona es ≥ 5 horas, la vida media biológica, obtenida mediante la medición de las concentraciones plasmáticas de hidrocortisona y los niveles urinarios de 17-hidroxycorticosteroides, es de 36 a 54 horas.

El clearance renal de betametasona es de $2,9 \pm 0,9$ ml/min/kg.

Situaciones clínicas particulares:

Insuficiencia hepática severa o hipotiroidismo: el metabolismo de betametasona se prolonga, lo que refuerza su acción.

Pacientes pediátricos: el clearance plasmático en recién nacidos es inferior al observado en niños y adultos.

Hipoalbuminemia o hiperbilirrubinemia: pueden provocar concentraciones excesivas de betametasona libre.

Embarazo: la vida media de eliminación de los glucocorticoides se prolonga durante el embarazo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 12 años de edad: 1 comprimido o 5 ml al día en una única toma.

Niños de 6 a 11 años de edad: 2,5 ml al día en una única toma.

La dosis se adecuará según criterio médico y de acuerdo con las necesidades del paciente.

En situaciones de estrés, sin relación directa con la enfermedad (infección grave, traumatismos, intervención quirúrgica, etc.), puede requerirse un aumento pasajero de la dosis.

Una vez obtenida una respuesta terapéutica adecuada (supresión de los síntomas alérgicos), se recomienda la discontinuación gradual del tratamiento, pudiendo considerarse la monoterapia con un antihistamínico.

En función de la remisión o exacerbación de la enfermedad, de la respuesta individual del paciente al tratamiento y de la exposición del mismo a situaciones de estrés físico o emocional, pueden requerirse ajustes en la posología.

En caso de suspensión de un tratamiento prolongado o un tratamiento con dosis elevadas de corticoides, puede ser necesario controlar al paciente durante un período de hasta un año.

Se recomienda utilizar la menor dosis posible de glucocorticoides para controlar la afección que se está tratando. Cuando sea posible una disminución de la dosis, la misma deberá ser gradual.

En caso de remisión espontánea de los síntomas alérgicos, se recomienda una discontinuación gradual del tratamiento.

Luego de un tratamiento prolongado, el mismo no deberá interrumpirse bruscamente sino que se recomienda una reducción progresiva de la dosis diaria.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o hepática: se recomienda iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis recomendada para adultos.

Modo de administración:

HISTADICASONE (jarabe): se recomienda beber un poco de agua después de tomar la dosis de jarabe.

HISTADICASONE (comprimidos recubiertos): los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar. El producto puede ser administrado con o fuera de las comidas.

ALEJANDRO SARAFOLLI

Apoderado



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, a otros glucocorticoides y a loratadina. Infecciones micóticas sistémicas. Estados psicóticos no controlados por medicación. Vacunas a base de microorganismos vivos. Tuberculosis activa.

En razón del efecto inmunosupresor de los glucocorticoides, incluida betametasona, otras contraindicaciones relativas del tratamiento prolongado son: herpes, herpes zoster, amebiasis latente, poliomielitis a excepción de la forma bulboencefálica, alteraciones de los ganglios linfáticos tras vacunación con BCG, carcinomas con metástasis.

ADVERTENCIAS

Los corticoides pueden enmascarar los signos evolutivos de infección o activar una infección latente. Su uso puede provocar disminución de la resistencia y dificultad para localizar la infección.

En caso de úlcera gástrica o duodenal activa, el producto no está contraindicado si el mismo se asocia a un tratamiento antiulceroso. En caso de antecedentes de úlcera digestiva, la administración del producto debe realizarse con cuidadosa vigilancia clínica y, si fuera necesario, luego de endoscopia.

El tratamiento con glucocorticoides en pacientes con tuberculosis activa debe restringirse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada y deberá acompañarse de un régimen antituberculoso apropiado. Durante una corticoterapia prolongada, se recomienda un tratamiento preventivo de la tuberculosis.

PRECAUCIONES

El producto deberá ser administrado con precaución en los siguientes casos: colitis ulcerosa no específica con perforación inminente, abscesos u otra infección piógena, otras inflamaciones purulentas, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, insuficiencia renal, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, epilepsia, migraña, hipotiroidismo y cirrosis hepática (incremento de los efectos glucocorticoides), infarto de miocardio reciente, tendencia a la trombosis, antecedentes de afecciones psicóticas, osteoporosis, miastenia gravis, administración concomitante con inhibidores de la colinesterasa y glaucoma de ángulo cerrado o abierto. Como las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen de la magnitud de la dosis y de la duración del tratamiento, en cada caso deberán evaluarse los riesgos y beneficios del tratamiento con el producto.

Se recomienda precaución durante la prescripción del producto en pacientes con infecciones oculares por herpes simple, debido al riesgo de perforación de la córnea.

Los glucocorticoides, en dosis normales y altas, pueden provocar un aumento de la tensión arterial, retención hidrosalina y eliminación aumentada de potasio, pudiendo ser necesaria la restricción de sodio y la suplementación de potasio. Todos los corticoides aumentan la excreción de calcio.

Dado que los corticoides aumentan la eliminación de calcio y el riesgo de osteoporosis, se deberá evaluar la relación riesgo / beneficio del tratamiento con el producto en pacientes en edad menopáusica. Se recomienda estricta supervisión durante el mismo.

ALEJANDRO SARAFOLLI

Apoederado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico

Página 62 de 211
Inscritura N° 12627



Durante el tratamiento con betametasona los pacientes no deben vacunarse contra la varicela/viruela. Asimismo, a fin de evitar un fracaso de inmunización y de reducir el riesgo de complicaciones neurológicas no deberá aplicarse ninguna otra forma de inmunización, en particular luego de la administración de dosis altas del corticoide, debido al potencial de complicaciones neurológicas y a la posible inhibición de la producción de anticuerpos. Los pacientes deben evitar el contacto con personas afectadas de varicela o sarampión, ya que una varicela puede evolucionar a una forma grave y, sobre todo en niños, resultar fatal. En estos casos es imperativo un tratamiento inmediato. En los pacientes de riesgo están indicadas la profilaxis o la inmunoterapia pasiva. Sin embargo, pueden emprenderse procedimientos de inmunización en pacientes tratados con glucocorticoides como tratamiento de reemplazo, como en pacientes con enfermedad de Addison.

Durante el tratamiento con corticoides pueden presentarse trastornos psíquicos que se manifiestan en forma de euforia, insomnio, cambios de humor o de la personalidad, depresión grave y aún psicosis manifiesta. Asimismo puede agravarse una labilidad psíquica o una tendencia psicótica ya existente.

Durante un tratamiento prolongado con glucocorticoides o luego de una discontinuación demasiado rápida del mismo, puede presentarse insuficiencia corticosuprarrenal secundaria, la cual puede persistir durante varios meses después de interrumpido el tratamiento. Se recomienda por lo tanto una reducción gradual de la dosis. Si durante este período se produce una situación de estrés, se deberá restablecer el tratamiento o, en pacientes tratados con glucocorticoides, incrementar la dosis. Como la secreción mineralocorticoide adrenocortical puede alterarse, se recomienda la administración concomitante de sodio y/o de mineralocorticoides.

La utilización prolongada de corticoides puede ocasionar catarata subcapsular posterior, especialmente en niños, o glaucoma con riesgo de lesión del nervio óptico, así como elevar el riesgo de infecciones secundarias por hongos y virus.

Pueden manifestarse alteraciones visuales durante el tratamiento (sistémico o tópico) con corticoides. Si el paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe realizar una consulta con el médico para identificar las posibles causas (como cataratas, glaucoma, patologías raras como corioretinopatía serosa central).

Los glucocorticoides pueden alterar la motilidad y número de espermatozoides en algunos pacientes.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: dado que los glucocorticoides pueden ocasionar trastornos en el crecimiento y desarrollo y una alteración de la función suprarrenal, se recomienda una vigilancia cuidadosa del crecimiento y desarrollo durante el tratamiento con el producto. No debe ser administrado en niños menores de 2 años.

Embarazo: como todos los glucocorticoides, betametasona atraviesa la barrera placentaria. No habiendo estudios adecuados y bien controlados con la asociación en embarazadas, el producto debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos para el feto.

ALEJANDRO SARAFOLLI

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



Los recién nacidos de madres tratadas con dosis elevadas de glucocorticoides durante el embarazo, deben ser cuidadosamente vigilados en busca de signos de una eventual insuficiencia suprarrenal.

Lactancia: debido a que desloratadina y betametasona se excretan en la leche materna, con el consiguiente riesgo sobre la función suprarrenal y el crecimiento del lactante, se recomienda discontinuar la lactancia o el tratamiento con el producto, dependiendo de la importancia del fármaco para la madre.

Interacciones medicamentosas

- Desloratadina

No se han observado cambios clínicamente relevantes en el perfil de seguridad de desloratadina, evaluado por medio de parámetros electrocardiográficos (incluyendo el intervalo QT corregido) análisis de laboratorio, signos vitales y registro de reacciones adversas, luego de la administración concomitante con eritromicina, ketoconazol, azitromicina, fluoxetina y cimetidina, aunque se observó un incremento en las concentraciones plasmáticas de desloratadina y 3-hidroxidesloratadina.

La administración concomitante de desloratadina con alcohol no potenció la disminución del rendimiento inducido por este último.

- Betametasona

Glucósidos cardiotónicos: la hipokalemia inducida por los glucocorticoides puede potenciar la toxicidad de los glucósidos cardiotónicos (arritmias). Se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo de las concentraciones séricas de los electrolitos, particularmente de los niveles de potasio.

Antihipertensivos: disminución parcial de la acción antihipertensiva por el efecto mineralocorticoide de la betametasona, con el consiguiente aumento de los valores de presión arterial.

Otros hipokalemiantes (diuréticos, anfotericina B): la administración concomitante con glucocorticoides puede llevar a la depleción de potasio, acentuando la hipokalemia. Se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo de las concentraciones séricas de los electrolitos, particularmente de los niveles de potasio.

Anticoagulantes de tipo cumarínico: la administración concomitante con glucocorticoides puede provocar en algunos pacientes disminución o aumento del efecto de los anticoagulantes orales. Se recomienda controlar la coagulación sanguínea y eventualmente ajustar la posología.

Antidiabéticos: se requiere vigilancia de las glucemia durante la administración concomitante con insulina o antidiabéticos orales. Eventualmente se deberá adaptar la dosis del antidiabético.

Inductores enzimáticos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, efedrina): la administración concomitante puede conducir a una disminución de la concentración plasmática y de la eficacia de los glucocorticoides por aumento de su metabolismo hepático. Se recomienda monitorear al paciente. Puede ser necesario un ajuste de la dosis del corticoide durante la asociación y luego de la discontinuación del inductor enzimático.

Alcohol: la administración concomitante con glucocorticoides puede aumentar la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales.

ALEJANDRO SARAFOLLI

Apoderado

IF-2019-7260072-AR-CDCA#ANMAT
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



AINEs: la administración concomitante puede aumentar la incidencia o gravedad de las úlceras gastrointestinales.

Antibióticos / Antifúngicos: eritromicina y ketoconazol acentúan el efecto terapéutico y las reacciones adversas de betametasona. Rifampicina puede reducir la eficacia de betametasona (aumento de su metabolismo hepático); pudiendo ser necesaria una adaptación de la dosis.

Anticolinérgicos: atropina y otros anticolinérgicos pueden agravar una presión intraocular demasiado elevada.

Inmunosupresores: debido a la acción sinérgica de metotrexato, una dosis reducida de glucocorticoides puede ser suficiente.

Estrógenos: puede verificarse una acentuación del efecto de los glucocorticoides por los estrógenos.

Salicilatos: la administración concomitante con glucocorticoides puede conducir a la disminución de las concentraciones sanguíneas de salicilatos, pudiendo verse debilitada la eficacia de los mismos. En caso de hipoprotrombinemia, la combinación de ácido salicílico con glucocorticoides debe administrarse con precaución.

Somatotropina: el tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta a la somatotropina.

Anticolinesterásicos: la administración concomitante de betametasona con neostigmina o piridostigmina puede desencadenar una crisis de miastenia.

Interacciones Farmacológicas en Pruebas de Laboratorio

Los glucocorticoides pueden alterar los resultados de la prueba del nitroazul de tetrazolio para infecciones bacterianas y producir resultados falsos negativos.

El tratamiento con el producto deberá discontinuarse al menos 48 horas antes de la realización de pruebas cutáneas, ya que el efecto antihistamínico puede impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

REACCIONES ADVERSAS

- Desloratadina

A continuación se describen las reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, observadas con una frecuencia $\geq 2\%$ y superior a placebo: faringitis, sequedad bucal, sequedad de garganta, mialgias, somnolencia, cefalea, náuseas, vértigo, fatiga, síntomas pseudogripales, mareos, dispepsia.

Más raramente se han reportado: taquicardia, reacciones de hipersensibilidad (rash prurito, urticaria, edema, disnea, anafilaxia), elevación de las enzimas hepáticas, elevación de la bilirrubina.

- Betametasona

Las reacciones adversas de betametasona dependen de la dosis y de la duración del tratamiento. Comúnmente, pueden ser revertidas o minimizadas con la disminución de la dosis, siendo esto preferible por sobre la discontinuación del tratamiento.

ALEJANDRO SARAFOLLI

Apoderado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT
Dr. Marcelo G. Fassone
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627



Las siguientes reacciones adversas se han reportado principalmente durante tratamientos prolongados o con dosis elevadas de glucocorticoides:

Hidroelectrolíticas: retención hidrosódica, pérdida de potasio y calcio, hipofosfatemia, alcalosis hipokalémica, retención de líquido.

Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes predispuestos, hipertensión arterial.

Osteomusculares: debilidad muscular, mioatrofia/pérdida de masa muscular, miopatía corticosteroidea, agravamiento de miastenia gravis, osteoporosis (principalmente en mujeres menopáusicas), osteonecrosis aséptica de la cabeza del fémur o del húmero, fracturas vertebrales por compresión, fracturas patológicas de los huesos largos, ruptura de tendones.

Gastrointestinales: náuseas, úlcera péptica, hemorragia digestiva, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis péptica.

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 en las pruebas cutáneas, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, hiper o hipopigmentación.

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

Endócrinas: irregularidades menstruales, desarrollo de un estado cushingoide, supresión del crecimiento intrauterino fetal o infantil, insuficiencia corticosuprarrenal e hipofisaria secundarias, particularmente en situaciones de estrés (como traumatismos, cirugía, enfermedad), disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de los requerimientos de insulina o hipogluceantes orales en los diabéticos.

Oftalmológicas: catarata posterior subcapsular, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmia.

Metabólicas: balance nitrogenado negativo debido al catabolismo proteico, adiposis, aumento de peso, aumento de apetito.

Psiquiátricas: insomnio, euforia, cambios del humor, depresión, cambios de la personalidad, hiperirritabilidad, manifestaciones psicóticas (Véase PRECAUCIONES).

Hematológicas y vasculares: leucocitosis, linfopenia, eosinofilia, tromboembolias.

Inmunológicas: debido al efecto negativo sobre el número y función linfocitaria, incremento de la predisposición a infecciones, enmascaramiento de infecciones, disminución o ausencia de respuesta a test cutáneos, activación de infecciones latentes, infecciones oportunistas; reacciones de hipersensibilidad, pudiendo incluso presentarse reacciones anafilácticas con hipotensión, colapso circulatorio y/o broncoespasmo.

Otras: reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad y reacciones hipotensivas o similares al shock.

SOBREDOSIFICACIÓN

- Desloratadina

ALEJANDRO SARAFUOLU

Apoderado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo C. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Página 70 de 231



Síntomas: en estudios clínicos se reportó somnolencia luego de la administración de dosis de 10-20 mg/kg. Tras la administración de una dosis única de 45 mg se reportó un incremento promedio de la frecuencia cardíaca de 9 latidos por minuto, en comparación con placebo. El intervalo QTc no mostró cambios significativos con relación al placebo. Sin embargo, no se reportaron reacciones adversas clínicamente relevantes.

- Betametasona

Es muy poco probable que se produzca una situación potencialmente fatal luego de una sobredosis aguda con glucocorticoides.

Excepto con dosis extremas, es improbable que un tratamiento a corto plazo con dosis elevadas de glucocorticoides produzca resultados peligrosos, siempre que no existan contraindicaciones específicas (como pacientes con diabetes mellitus, glaucoma, úlcera péptica activa), en caso de pacientes tratados concomitantemente con digitálicos, anticoagulantes de tipo cumarínico o diuréticos depletos de potasio.

Tratamiento: en caso de sobredosificación, luego de una adecuada evaluación del paciente, deberán aplicarse las medidas habituales de evacuación gástrica (como inducción del vomito, adsorción con carbón activado, lavado gástrico, administración de laxantes salinos). Se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte.

La hemodiálisis no es de utilidad para eliminar desloratadina y 3-hidroxi-desloratadina.

Se recomienda realizar control clínico al paciente, prestando especial atención a los posibles efectos de betametasona sobre el metabolismo, el medio interno y el aparato digestivo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

Histadicasone (comprimidos recubiertos): envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos, de color rosado.

Histadicasone (jarabe): envases conteniendo 15, 30 y 60 ml y vaso dosificador.

Solución transparente sin material extraño en suspensión con aroma característico a banana.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación:

Histadicasone (comprimidos recubiertos): mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Histadicasone (jarabe): mantener a temperatura no superior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.328

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

ALEJANDRO SARAFUOLLI

Apoderado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Matricula N° 12627



Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... / .../...

ALEJANDRO SARAFOLUJ

Apoderado

IF-2019-72690072-APN-DGTA-SANMAT

Co-Director Técnico
Matricula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-72211669 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.20 08:38:03 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.20 08:38:05 -0300'



Proyecto

Prospecto para el paciente

HISTADICASONE

DESLORATADINA

BETAMETASONA

Comprimidos recubiertos – Jarabe

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene HISTADICASONE?

HISTADICASONE es una combinación de un antihistamínico junto a un glucocorticoide, que funciona como un antialérgico que no produce somnolencia, ayudando a controlar las reacciones alérgicas y sus manifestaciones clínicas.

¿En qué pacientes está indicado el uso de HISTADICASONE?

Está indicado para estados alérgicos que requieren tratamiento combinado con un antihistamínico y un corticoide sistémico: dermatitis atópica, angioedema, urticaria, rinitis alérgica estacional y perenne, reacciones alérgicas alimenticias y medicamentosas, dermatitis por contacto y manifestaciones oculares de tipo alérgico (como conjuntivitis alérgica).

¿En qué casos no debo tomar HISTADICASONE?

No debe tomar si usted:

-Es alérgico (hipersensible) a desloratadina, betametasona o a cualquier otro componente del producto (ver "Información adicional").

-Padece alguna infección sistémica micótica y no está siendo tratado.

-Debe vacunarse. Dado que está recibiendo tratamiento corticoesteroideo, no debe vacunarse contra la viruela ni realizar ningún otro proceso de inmunización.

-Padece tuberculosis.

-Padece herpes, herpes zoster, amebiasis latente (infección por parásitos intestinales), poliomielitis (enfermedad infecciosa que afecta la médula espinal, provocando atrofia muscular y parálisis), alteraciones de los ganglios linfáticos (luego de vacunarse con BCG) o carcinomas con metástasis.

No administrar en niños menores de 2 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627



- Padece úlcera gástrica o duodenal activa o latente.
- Padece colitis ulcerosa no específica (con probabilidad inminente de perforación), abscesos u otra infección piógena, diverticulitis (dolor abdominal, fiebre, nauseas, cambio en los hábitos intestinales debidos a una inflamación o infección en uno o más de los sacos del tracto digestivo), anastomosis intestinal reciente (cirugía que consta de conexión de dos asas del intestino).
- Presenta problemas renales.
- Padece hipertensión arterial.
- Padece o tiene antecedentes de alguna enfermedad cardíaca (falla cardíaca, infarto de miocardio).
- Padece epilepsia.
- Padece o ha padecido migraña.
- Padece o ha padecido hipotiroidismo.
- Padece o ha padecido cirrosis hepática.
- Tiene tendencia a la trombosis (formación de coágulos en vasos sanguíneos).
- Padece osteoporosis.
- Padece miastenia gravis.
- Se encuentra bajo tratamiento con medicamentos inhibidores de la colinesterasa (como donepecilo, rivastigmina).
- Presenta visión borrosa o alteraciones visuales (como glaucoma de ángulo cerrado o abierto, cataratas, corioretinopatía serosa central (distorsión de la visión por acumulación de líquido debajo de la retina)).
- Padece una infección ocular por herpes simple.
- Presenta niveles bajos en sangre de potasio o calcio y niveles altos en sangre de sodio.
- Se encuentra en período de menopausia.
- Ha tenido contacto con personas afectadas por varicela o sarampión.
- Padece enfermedad de Addison (enfermedad en la que las glándulas suprarrenales no producen suficientes hormonas).
- Ha presentado euforia, insomnio, cambios de humor o de la personalidad. Puede verse agravada la inestabilidad emocional.
- Padece o ha padecido situaciones de estrés físico o emocional.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que desloratadina y betametasona pueden afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción de desloratadina y betametasona. En

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT



especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como: fluoxetina, cimetidina, digoxina, antihipertensivos, diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida), laxantes estimulantes, anfotericina B, warfarina, acenocumarol, heparina, metformina, pioglitazona, insulina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, efedrina, antiinflamatorios no esteroideos (como ibuprofeno), aspirina o salicilatos, antibióticos/antifúngicos (como eritromicina, ketoconazol, azitromicina, rifampicina), atropina, metotrexato, ciclosporina, estrógenos, somatotropina, neostigmina, piridostigmina.

¿Qué dosis debo tomar de HISTADICASONE y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, las dosis orientativas son:

Adultos y niños mayores de 12 años de edad: 1 comprimido o 5 ml al día en una única toma.

Niños de 6 a 11 años de edad: 2,5 ml al día en una única toma.

¿Cómo debo tomar HISTADICASONE?

HISTADICASONE (jarabe): se recomienda beber un poco de agua después de tomar la dosis de jarabe.

HISTADICASONE (comprimidos recubiertos): los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar. El producto puede ser administrado con o fuera de las comidas.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de HISTADICASONE?

Sí, es posible que su médico le modifique la dosis.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de HISTADICASONE?

Sí, es posible que su médico le modifique la dosis.

¿En los pacientes de edad avanzada es necesario modificar la dosis de HISTADICASONE?

Sí, es posible que su médico le modifique la dosis.

¿Debo tener alguna precaución al administrar HISTADICASONE en niños?

En niños cuando se administra de manera prolongada, debe vigilarse atentamente el crecimiento y el desarrollo.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de HISTADICASONE?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de HISTADICASONE mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas ((011) 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez ((011) 4962-2247/6666).

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con HISTADICASONE?

Como todos los medicamentos, HISTADICASONE puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627



Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con desloratadina, incluyen: faringitis, sequedad bucal, sequedad de garganta, mialgias, somnolencia, dolor de cabeza, náuseas, vértigo, fatiga, síntomas pseudogripales, mareos, dispepsia (malestar después de comer).

Las reacciones adversas que se han observado con mayor frecuencia con betametasona, incluyen: retención de líquido, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, hipertensión arterial, debilidad muscular, pérdida de masa muscular, miopatía corticoesteroidea (infección causada por un hongo llamado *Candida albicans*), agravamiento de miastenia gravis (movimientos involuntarios bruscos), osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, fracturas patológicas de los huesos largos, ruptura de tendones, náuseas, úlcera péptica, hemorragia digestiva, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis péptica (inflamación del esófago), alteración en la cicatrización de heridas, atrofia cutánea, adelgazamiento y fragilidad de la piel, Petequias (alteración de la médula ósea caracterizada por un aumento abrupto de los glóbulos rojos) y equimosis (dolor de la boca del estómago), eritema facial (enrojecimiento de la piel de la cara), aumento de la sudoración, disminución o ausencia de respuesta a pruebas cutáneas, dermatitis alérgica (reacción de la piel ocasionada por contacto con una sustancia), urticaria (erupción de la piel), edema angioneurótico (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar), hiper o hipopigmentación, convulsiones, aumento de la presión intracraneana con papiledema (pseudotumor cerebral), vértigo, dolor de cabeza, irregularidades menstruales, desarrollo de un estado cushingoide (niveles aumentados en sangre de la hormona cortisol), cese del crecimiento intrauterino fetal o de la niñez, falta de respuesta corticosuprarrenal e hipofisaria secundaria, particularmente en situaciones de estrés (como traumatismos, cirugía, enfermedad), disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes, cataratas posteriores subcapsulares, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmia (hinchazón de uno o ambos ojos que hace que se salgan de la cavidad), adiposis (acumulación excesiva de grasa en el cuerpo), aumento de peso, aumento de apetito, insomnio, euforia, cambios del humor, depresión, cambios de la personalidad, hiperirritabilidad, tromboembolias, incremento de la predisposición a infecciones, enmascaramiento de infecciones, activación de infecciones latentes, infecciones oportunistas; reacciones de hipersensibilidad, pudiendo incluso presentarse reacciones anafilácticas con hipotensión, broncoespasmo.

En hombres puede alterar la motilidad y el número de espermatozoides.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con HISTADICASONE?

No tome alcohol durante el tratamiento con HISTADICASONE, ya que puede provocar reacciones adversas.

¿Cómo debo conservar HISTADICASONE?

HISTADICASONE (comprimidos recubiertos) debe conservarse a una temperatura no superior a 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.



HISTADICASONE (jarabe) debe conservarse a una temperatura no superior a 30°C, preferentemente en su envase original.

No utilice HISTADICASONE después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto contiene:

Desloratadina	5,00 mg
Betametasona	0,60 mg

Excipientes: Cellactose 80 (lactosa monohidrato – polvo de celulosa), croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo c.s.p. 1 comprimido.

Cada ml contiene:

Desloratadina	1,00 mg
Betametasona	0,05 mg

Excipientes: sorbitol, propilenglicol, ácido cítrico, edetato disódico, azúcar, benzoato de sodio, metilparabeno, propilparabeno, citrato de sodio dihidrato, esencia de banana, agua purificada c.s.p. 1 ml.

Contenido del envase:

HISTADICASONE (comprimidos recubiertos): envases con 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos, de color rosado.

HISTADICASONE (jarabe): envases conteniendo 15, 30 y 60 ml y vaso dosificador.

Solución transparente sin material extraño en suspensión con aroma característico a banana.

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de HISTADICASONE en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a farmacovigilancia@baliarda.com.ar o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.328

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUOLLI

Apoderado

IF-2019-72600072-APN-DGA#ANMAT
Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-72211669 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.20 08:38:34 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.20 08:38:35 -03'00'