

Dacam[®] RL

Betametasona Acetato,
Betametasona Fosfato Disódico

Dossier de Producto



monografía
registro ISP
certificaciones
estudios analíticos



monografía

MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre: Dacam RL Suspensión Inyectable

Principios Activos: Betametasona Acetato,
Betametasona Fosfato Disódico

Forma Farmacéutica: Suspensión Inyectable

2.- Presentación:

Dacam RL Suspensión Inyectable. Estuche con un frasco - ampolla de 3 ml y una ampolla de 5ml de solvente.

Cada ml de suspensión contiene:
Betametasona Acetato 3 mg
Betametasona (como fosfato disódico) 3 mg
Vehículo c.s.

Cada ampolla de solvente contiene:
Lidocaina clorhidrato
Agua p. iny. csp 100 mg 5 ml

3.- Fórmulas:

Betametasona Acetato:

Fórmula Global: C₂₄ H₃₁ FO₆

P.M.: 434,5

Betametasona Sodio Fosfato:

Fórmula Global: C₂₂ H₂₈ FNa₂ O₈ P

P.M.: 516,41

Solvente

Lidocaina Clorhidrato

Fórmula Global: C₁₄ H₂₂ N₂ O

P.M.: 234,34

4.- Categoría

Corticoterapia.

5.- Indicaciones:

Dacam RL se usa en desórdenes endocrinos tales como insuficiencia adrenocortical primaria, secundaria o aguda, hiperplasia adrenal congénita, Enfermedad neoplásica (leucemias, linfomas) hipercalcemia asociada con cáncer. También está indicado su uso en condiciones inflamatorias músculo-esqueléticas, como trastornos reumáticos (artritis reumatoide, osteoartritis, sinovitis, miositis, tendinitis) enfermedades del colágeno, (Lupus eritematoso sistémico, escleroderma), afecciones de piel y tejidos blandos, (dermatitis de contacto, psoriasis), reacciones alérgicas agudas o procesos alérgicoinflamatorios de tipo respiratorio (asma, rinitis, bronquitis, angioedema, edema laríngeo), otras reacciones de hipersensibilidad a medicamentos (síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, colitis ulcerosa).

Otras aplicaciones: síndrome nefrótico, edema cerebral, meningitis por tuberculosis, esclerosis múltiple. Shock asociado a reacción anafiláctica, tiroiditis.

6.- Posología:

Dosis se ajusta según afección a tratar y vía de administración: El rango de dosis es 0,25 ml a 2,0 ml por día, repitiéndola según necesidades. La dosis inicial se puede mantener o ajustar dependiendo de la respuesta del paciente.

Dosis usual para adultos:

Intraarticular: de 1,5 mg a 12 mg (0,25 ml a 2 ml) dependiendo del tamaño de la articulación afectada.

Intrabursal : 6 mg (1 ml).

Intradérmico o intralesional : 1,2 mg (0,2 ml) por centímetro cuadrado de piel afectada hasta un total de 6 mg (1 ml).

Intramuscular : de 0,5 mg (0,08 ml) a 9 mg (1,5 ml) por día.

7.- Farmacología:

Betametasona es un glucocorticoide sintético que se usa principalmente como antiinflamatorio o agente inmunodepresor. La farmacología de los corticoides es compleja y la droga afecta generalmente todos los sistemas del cuerpo. Los corticoides difunden a través de las membranas celulares y forman complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Después estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al ADN (cromatina) y estimulan la transcripción del ARN mensajero (ARNm) y la posterior síntesis de varias enzimas. Se piensa que estas enzimas son las responsables de dos tipos de efectos de los corticoides sistémicos. Sin embargo, estos mismos agentes pueden suprimir la transcripción del ARNm en algunas células (por ejemplo, linfocitos). Los glucocorticoides disminuyen o previenen las repuestas del tejido a los procesos inflamatorios sin tratar la causa subyacente. Los glucocorticoides inhiben la acumulación de las células inflamatorias, incluyendo los macrófagos y los leucocitos, en las zonas de inflamación. También inhiben la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y la síntesis y/o liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación. Aunque no se conoce completo el mecanismo exacto, las acciones que pueden contribuir con estos efectos, incluyen el bloqueo de la acción del factor inhibidor de los macrófagos, provocando la inhibición de la localización macrófaga. También reduce la dilatación y permeabilidad de los capilares inflamados y la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar, provocando inhibición en la migración de leucocitos y la formación de edema. También aumentan la síntesis de lipomodulina (macroscortina), inhibidor de la liberación de ácido araquidónico a partir de fosfolípidos de membrana que es mediada por la fosfolipasa A₂, con la consiguiente inhibición de la síntesis de mediadores de la inflamación derivados de dicho ácido (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos). Los mecanismos de acción inmunosupresores no se conocen totalmente pero los glucocorticoides pueden prevenir o suprimir las reacciones inmunes mediadas por células (hipersensibilidad retardada). Los glucocorticoides reducen la concentración de linfocitos timodependientes (linfocitos T), monocitos y eosinófilos. También disminuyen la unión de inmunoglobulinas a los receptores celulares de superficie e inhiben la síntesis y/o liberación de interleukinas, disminuyendo la blastogénesis de los linfocitos T y reduciendo la importancia de la respuesta inmune primaria. Los glucocorticoides inhiben la secreción de corticotrofina (adrenocorticotrofina o ACTH), provocando la inhibición de la hipersecreción adrenal de andrógenos, por lo que se administra en el síndrome adrenogenital. Los glucocorticoides reducen la concentración del calcio en el plasma, disminuyendo su absorción gastrointestinal, interfiriendo probablemente en el transporte intestinal de calcio (por disminución del efecto de la Vitamina D) y aumentando su excreción. Betametasona puede inducir enzimas que aceleran o aumentan la producción de surfactante pulmonar por los neumonocitos tipo 2. Los glucocorticoides estimulan el catabolismo proteico e inducen el metabolismo de los aminoácidos. También aumentan la disponibilidad de glucosa mediante inducción de enzimas hepáticas implicadas en la gluconeogénesis.

8.- Farmacocinética:

La suspensión inyectable de Betametasona acetato - betametasona Rapilento es de acción rápida y prolongada. Estas propiedades se las confieren los principios activos, que corresponden a esteres, uno soluble (Betametasona Sodio Fosfato) y otro prácticamente insoluble (Betametasona Acetato). Al administrar la suspensión por vía intramuscular el efecto aparece entre 1 a 3 horas después de la inyección y puede persistir por 7 días. Al administrar la suspensión por vía intraarticular, intralesional, intradérmico, el efecto persiste 1 a 2 semanas. Ambas drogas son completamente absorbidas por todas las vías de administración nombradas anteriormente. Se metaboliza principalmente por vía hepática en metabolitos inactivos que se eliminan o excretan por vía renal. La unión a proteínas de Betametasona es alta. Su vida media plasmática es de 3 a 5 horas y su vida media biológica (tejidos) es de 36 a 54 horas.

9.- Información para su prescripción:

Información general para su administración:

Cuando se administra por vía intramuscular debe inyectarse profundamente en el glúteo para evitar atrofia muscular local. Además, no se recomienda inyectar en el mismo sitio en forma repetida.

Se recomienda que las inyecciones intraarticulares se repitan con frecuencia no superior a una vez cada 3 semanas. Después de la inyección intraarticular, la articulación inyectada debe quedar en reposo durante 24 a 48 horas después de la inyección.

Precauciones:

No administrar por vía intravenosa.

Betametasona Acetato - Betametasona Rapilento son corticoides que pueden enmascarar signos de infección. Uso prolongado de corticoides puede producir glaucoma, cataratas posterior subcapsular y puede aumentar el riesgo de infección ocular. Evitar la administración de vacunas en pacientes con tratamiento de corticoides. Evitar la suspensión brusca de tratamientos prolongados por el posible riesgo de síndrome de retirada de corticoides. A veces puede ser necesaria una dieta restrictiva de sodio y un suplemento de potasio.

Contraindicaciones:

Para tratamientos prolongados, en las siguientes situaciones: Enfermedad cardíaca congestiva, miastenia grave, úlcera péptica, gastritis, esofagitis, diabetes, herpes simple ocular, tuberculosis e infecciones fúngicas sistémicas.

Interacciones con otros fármacos:

Puede disminuir la acción de los hipoglucemiantes orales. Administrado junto con diuréticos eliminadores de potasio puede potenciar la hipokalemia. Administrado junto con glucósidos cardíacos, aumenta la posibilidad de arritmias o toxicidad digital asociada con hipokalemia. Al usar concomitantemente con fenobarbital o efedrina se puede incrementar el metabolismo de los corticoides. Al usar simultáneamente glucocorticoide con estrógenos puede aumentar las concentraciones plasmáticas del glucocorticoide.

Uso en Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

Debe considerarse la relación riesgo-beneficio al administrar en mujeres embarazadas, ya que puede aumentar el riesgo de insuficiencia placentaria o de detención del crecimiento; esto se hace mas frecuente cuando se administra en dosis elevadas o por periodos prolongados. Los niños nacidos de madres que han recibido tratamiento con glucocorticoides durante el embarazo, deben ser cuidadosamente observados con el objeto de detectar signos de hipoadrenalismo.

Lactancia:

No se recomiendan dosis farmacológicas altas, debido a que los glucocorticoides se eliminan en la leche materna y pueden causar efectos indeseables en el niño, como supresión del crecimiento e inhibición de la producción de esteroides endógenos.

Incompatibilidades:

Este medicamento no puede mezclarse con formas farmacéuticas anestésicas de acción local que contengan preservantes como parabenos, fenol. etc., ya que el corticoide puede flocular.

10.- Reacciones Adversas:

Su administración durante períodos cortos, está exenta casi por completo de efectos secundarios. Con dosis terapéuticas en tratamientos prolongados por suspensión brusca del tratamiento se puede producir el síndrome de retirada de corticoides, consistente en fiebre, dolor de cabeza e hipotensión. Las dosis farmacológicas de glucocorticoides y el uso terapéutico crónico aumenta la susceptibilidad a las infecciones; pueden aparecer alteraciones psíquicas, osteoporosis, hemorragias gástricas, alteraciones del equilibrio electrolítico, hiperglicemia, alteraciones dermatológicas y síndrome de Cushing (con dosis elevadas).

11.- Información Toxicológica:

Dosis elevadas vía intravenosa tienen una alta incidencia en la aparición de los efectos adversos. Muchas reacciones son neuropsiquiátricas; también se han reportado arritmias cardíacas y anafilaxis. Para el tratamiento de los efectos adversos fisiológicos incluyendo aparición de síndrome de Cushing, debilidad muscular y osteoporosis, se debe reducir gradualmente la dosis, mantener una ingesta hídrica adecuada y vigilar el equilibrio electrolítico. Para el tratamiento del efecto adverso conocido como síndrome de retirada se debe administrar ácido acetil salicílico u otro antiinflamatorio no esterooidal, ya que pueden aliviar algunos síntomas de esta condición.

Tratamiento de sobredosis:

Instaurar terapia de soporte y sintomática, para la sobredosis aguda, con monitoreo de las funciones comprometidas.

Anafilaxis:

Tratamiento de casos severos incluyen oxígeno suplementario, manejo aéreo agresivo (puede requerir intubación), epinefrina (adulto : 0,3 a 0,5 ml de 1:1000 solución subcutánea; niños: 0,01 ml/Kg; puede repetirse en 20 a 30 minutos), monitoreo de ECG y fluido intravenoso.

Rango de toxicidad:

Signos y síntomas de toxicidad raramente ocurren con administración por lo menos de tres semanas de duración sobre un amplio rango de dosis.

12.- Bibliografía:

- PDR, 55 Edición 2001
- DRUG INFORMATION, 1995.
- USP DI, Drug Information 2004
- VADEMECUM DE MEDICAMENTOS 2004
- THE MERCK INDEX.
- POISINDEX, Manejo toxicológico, Micromedex Vol. 89 Vence 30-9-96.



registro ISP



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

B11-C /Ref. 4846/01
20/06/01

5141 * 29.6.2001

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de **Laboratorio Chile S.A.**, por la que solicita la renovación del registro sanitario N° **36.997** para el producto farmacéutico **DACAM RAPI LENTO, Suspensión Inyectable**; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario, los artículos 12° y 2° transitorio del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobados por el decreto supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud, y el artículo 39 letra b) del Decreto Ley N° 2763 de 1979, y las facultades delegadas por Resolución N° 01419 del 30 de Noviembre del 2000, dicto la siguiente.

RESOLUCION

1. RENUEVASE, a partir del 07 de Abril de 2001, el registro sanitario N° **36.997** del producto farmacéutico **DACAM RAPI LENTO, Suspensión Inyectable**, otorgado a Laboratorio Chile S.A.
2. En lo sucesivo, el producto quedará inscrito bajo el N° **F-8386/01** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, el cual deberá señalarse en su rotulación.
3. La presente resolución sólo autoriza la rectificación del número, pero mantiene vigente las menciones del registro anterior, de modo que toda otra modificación debe ser expresamente autorizada.
4. Se autoriza mantener la misma rotulación por un período máximo de seis meses a contar de la fecha de la presente resolución, para agotar stock.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



Ruth Poehlmann H.
DRA. Q.F. RUTH POEHLMANN H.
JEFE(S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:
- Laboratorio Chile S.A.
- Dirección
- Sub-Depto. Registro
- Archivo





certificaciones

V:ME-002



CERTIFICADO DE ANÁLISIS

Nro. Certificado 05112374

Producto	DACAM RAPI LENTO SUSPENSIÓN INYECTABLE		Código	67849
Presentación	Comercial	Nro.Unidades Comerciales	8073	
Serie	05112374	Procedimiento de Muestreo	PE-683-0047-02/PE-683-0048-02	
Fecha Elaboración	10/11/05	Nro.Orden de Fabricación	925394	
Fecha Vencimiento	30/05/2007	Fecha Recepción	01/12/2005	
Planta	CER	Fecha Inicio Análisis	01/12/2005	
Tipo de Envase Primario	Frasco ampolla	Fecha Término Análisis	02/12/2005	
Plan de Muestreo Simple, Inspección: Normal S2			Tamaño Muestra	54UF
Destino: Nacional		Ref: 1 Fco.Amp.3ml/est.	Comentario:	N°909

Farmacia: <input checked="" type="checkbox"/>	Muestra Médica: <input type="checkbox"/>	Veterinaria: <input type="checkbox"/>	Clinico: <input type="checkbox"/>
---	--	---------------------------------------	-----------------------------------

Control de Identidad

Control	Envase Primario	Envase Secundario	Envase Terciario
NOMBRE MARCA	Dacam Rapi Lento Susp.Inyectab	Dacam Rapi Lento Susp.Inyectab	Dacam Rapi Lento Susp.Inyectab
NOMBRE GENERICO	No aplica	No aplica	No aplica
DOSIS DE PRINCIPIO ACTIVO	No aplica	No aplica	No aplica
NUMERO DE SERIE	05112374	05112374	05112374
FECHA DE VENCIMIENTO	05/2007	05/2007	05/2007
N° REGISTRO	F-8386/01	F-8386/01	F-8386/01
CODIGO EAN13 / DUN 14	7800007678492	7800007678492	17800007678499
CONTENIDO	3ml x frasco	Un frasco x estuche	25 estuches x caja

Resultado

Parámetros	Resultado	UM	Comentario	Especificaciones
Descripción	CUMPLE			Frasco ampolla que en su interior contiene una suspensión homogénea, de color blanco. Exenta de partículas extrañas visibles.
Identidad	CUMPLE			
Aspecto estetico	CUMPLE			
Identidad de Betametasona Sodio Fosfato	CUMPLE			Positiva para Betametasona Sodio Fosfato
Identidad de Betametasona Acetato	CUMPLE			Positiva para Betametasona Acetato
Contenido promedio	3.2	ml		Teórico = 3.0
Contenido mínimo	3.1	ml		Límite mínimo = 3.0
Contenido máximo	3.3	ml		
Contenido	CUMPLE			
pH	7			Límites = 6.8 - 7.2
Tamaño de partículas	CUMPLE		90% menor a 10u, 10% menor a 20u	Límite = 90% menor a 10µ; 10% entre 10 y 30µ
Textos	CUMPLE			
Valoración de Betametasona Acetato	9.52	mg/3ml		Límites = 8.10 - 10.35
Valoración de Betametasona	9.75	mg/3ml		Límites = 8.10 - 10.35
Esterilidad	CUMPLE			Debe ser estéril
Endotoxinas bacterianas	CUMPLE			Límite máximo = 29.20 UE/mg de Betametasona

Observaciones

Resolución

APROBADO

cumple con las especificaciones de Control de Calidad

Folio PT:16307 AQ:306-027 AM:E18-150 CE3/65

Analizado según especificaciones

MA G05364 V:1

Condiciones de Almacenamiento:

Mantener entre 2° y 25°C.

Temperatura

Otros

Control Biológico

N

Registro

Firma			
Nombre	Carlos Alborno V.	Erika Lazo M.	Karla Rodríguez R.
Cargo	Inspector	Analista Químico	Jefe Control de Calidad
Fecha de Emisión del Certificado	Santiago	2006-01-10	



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DEPTO CONTROL NACIONAL
SECCIÓN INSPECCIÓN

LEJR/JWB/110
Ref: 11324/06 - 25/10/06

1444

SANTIAGO, 16 NOV 2006

La Directora del Instituto de Salud Pública de Chile, que suscribe, vista la presentación del Director Técnico D. Rodrigo Koserak Mora, del Laboratorio de Producción de propiedad de la sociedad **Laboratorios Chile S.A.**, ubicado en esta ciudad, Camino a Melipilla N° 9978, comuna de Maipú, por la que solicita Certificado de autorización sanitaria de apertura y funcionamiento, en el que se considere que las instalaciones industriales están sometidas a inspecciones regulares y que se aplican las Buenas Prácticas de Manufactura y Control de Calidad recomendadas por la Organización Mundial de la Salud; y teniendo presente las disposiciones del Código Sanitario, Decreto con Fuerza de Ley N°725, de 1968; y en uso de las facultades que me otorgan la letra b) del Art. 39° del Decreto Ley N°2763 de 1979 y el Decreto Supremo N°1222, de 1996, del Ministerio de Salud,

C E R T I F I C A

- 1.- Que la sociedad **Laboratorios Chile S.A.**, es propietaria de un Laboratorio de Producción Farmacéutica, ubicado en **Santiago de Chile**, Camino a Melipilla N° 9978, comuna de **Maipú**.
- 2.- Que el establecimiento dispone de autorización sanitaria de apertura y funcionamiento vigente a la fecha, para la fabricación de productos farmacéuticos, estando sometido a inspecciones regulares por el Instituto de Salud Pública de Chile, de acuerdo a lo establecido en el Decreto Supremo 1876/95, del Ministerio de Salud.
- 3.- Que las instalaciones y las operaciones de fabricación de los productos farmacéuticos se ajustan a las Buenas Prácticas de Manufactura recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, de acuerdo al Informe 32.
- 4.- Que la Dirección Técnica es ejercida por el Químico-Farmacéutico **D. Rodrigo Koserak Mora**.
- 5.- Que el laboratorio cuenta con un **Departamento de Control de Calidad**, que funciona bajo la responsabilidad de la Químico-Farmacéutica **D. Viviana Elchiver Campos**.
- 6.- Que se otorga el presente certificado a petición del interesado, para los fines que estime pertinentes.



AL SEÑOR
RODRIGO KOSERAK MORA
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS CHILE S.A. - PLANTA MAIPÚ
PRESENTE

Marathón 1000 Ñuñoa - Casilla Correo 48 Santiago - Chile - Teléfono: 3507477 - Fax: 3507578 - www.ispch.cl



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DEPTO CONTROL NACIONAL
SECCIÓN INSPECCIÓN

LEJR/JWB/LEO

Ref: 11320/06 - 25/10/06

11443

SANTIAGO, 16 NOV 2006

La Directora del Instituto de Salud Pública de Chile, que suscribe, vista la presentación de la Directora Técnica D. Paulina Alegría Madrid, del Laboratorio de Producción de propiedad de la sociedad **Laboratorios Chile S.A.**, ubicado en esta ciudad, Avda. Maratón N° 1315, comuna de Ñuñoa, por la que solicita Certificado de autorización sanitaria de apertura y funcionamiento, en el que se considere que las instalaciones industriales están sometidas a inspecciones regulares y que se aplican las Buenas Prácticas de Manufactura y Control de Calidad recomendadas por la Organización Mundial de la Salud; y teniendo presente las disposiciones del Código Sanitario, Decreto con Fuerza de Ley N°725, de 1968; y en uso de las facultades que me otorgan la letra b) del Art. 39° del Decreto Ley N°2763 de 1979 y el Decreto Supremo N°1222, de 1996, del Ministerio de Salud,

CERTIFICA

- 1.- Que la sociedad **Laboratorios Chile S.A.**, es propietaria de un Laboratorio de Producción Farmacéutica, ubicado en **Santiago de Chile**, Avda. Maratón N° 1315, comuna de Ñuñoa.
- 2.- Que el establecimiento dispone de autorización sanitaria de apertura y funcionamiento vigente a la fecha, para la fabricación de productos farmacéuticos, estando sometido a inspecciones regulares por el Instituto de Salud Pública de Chile, de acuerdo a lo establecido en el Decreto Supremo 1876/95, del Ministerio de Salud.
- 3.- Que las instalaciones y las operaciones de fabricación de los productos farmacéuticos se ajustan a las Buenas Prácticas de Manufactura recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, de acuerdo al Informe 32.
- 4.- Que la Dirección Técnica es ejercida por la Químico-Farmacéutica **D. Paulina Alegría Madrid**.
- 5.- Que el laboratorio cuenta con un Departamento de Control de Calidad, que funciona bajo la responsabilidad del Químico-Farmacéutico **D. Claudio González Morales**.
- 6.- Que se otorga el presente certificado a petición del interesado, para los fines que estime pertinentes.


Ingrid Heitmann Ghigliotto
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

A LA SEÑORA
PAULINA ALEGRÍA MADRID
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO CHILE S.A.
PRESENTE



estudios analíticos




Documentación Técnica y Confidencial

Uso exclusivo Laboratorio Chile

 LABORATORIO CHILE S.A.	DACAM RAPI- LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
Elaborado por:  María Antonieta Sepúlveda Químico Analista	Revisado por:  Marcela García L. Investigador de Productos	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006
			Aprobado por:  Carmen Laura Polanco Subgerente Desarrollo

DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

 LABORATORIO CHILE S.A.	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

**ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION
INYECTABLE**

1.- FORMULAS CUALI- CUANTITATIVA

COMPONENTE	CUMPLE ESPECIFICACIONES	CANTIDAD
Cada frasco-ampolla contiene:		
Betametasona Acetato Micronizada	USP 28 Pág. 245	9,000 mg + 5% excedente (*)
Betametasona Sodio Fosfato (equivalente a 9,0 mg de Betametasona)	USP 28 Pág. 249 y 3214	11,842 mg + 5% excedente (*)
Excipientes c.s.		
Agua para inyectables c.s.p.	USP 28 Pág. 2033	3,000 ml

(*). Excedente de seguridad de fabricación. Este excedente está incluido en los límites de Valoración

2-ENVASES:

Envase Primario Dacam Rapi-lento suspensión inyectable:


Frasco Ampolla de vidrio incoloro clase hidrolítica I
Tapón de caucho bromobutilo siliconizado
Casquete de Aluminio anodizado (dorado)

Envase Secundario:

Farmacia y Muestra Médica: Estuche cartulina impresa, barnizada.
Clínico: Caja cartulina blanca etiquetada.

Accesorios:

Jeringa de PEAD incoloro + Aguja de Acero con base de PEAD verde y cubierta de PEAD incolora
Aguja: Acero con base de PEAD naranja y cubierta de PEAD incolora
Nave de Poliestireno alto impacto

 LABORATORIO CHILE S.A.	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeNº: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

3-MÉTODOS DE CONTROL DE DACAM RAPILENTO SUSPENSION INYECTABLE :**3.1.- Descripción:**

Frasco-ampolla que contiene suspensión homogénea de color blanco. Exenta de partículas extrañas visibles. Para su descripción emplear luz natural o adecuada.
Determinar en un número representativo de unidades.

3.2.- Volumen promedio del contenido:

Debe ser como mínimo el rotulado. Aplicar método descrito en USP 28 Pág. 2203 para "Volumen del contenido de inyección".
Determinar en un número no inferior a 5 unidades individuales.
Informar volumen promedio, volumen mínimo individual y volumen máximo individual obtenido.

3.3.- pH:

Límites: 6,8 – 7,2.
Determinar en una muestra combinada de tres unidades como mínimo, empleando pHmetro adecuado.

3.4.- Tamaño de partículas:

Límite: 90% < 10 µm; 10% entre 10 y 20 µm
Determinar por microscopía óptica utilizando objetivo adecuado. Realizar la medición en 10 campos visuales, que abarquen la totalidad de la muestra en observación.

3.5.- Esterilidad:


Debe cumplir "Test de Esterilidad" de USP 28 Pág. 2251.

3.6.- Endotoxinas Bacterianas:

Límite máximo: 29,2 unidades USP de Endotoxinas por mg de Betametasona.
Determinar según USP 28 página 2264

3.7.- Sustancias Relacionadas (sólo para recontrol o estabilidad):

Utilizar la solución estándar, solución muestra y condiciones cromatográficas indicadas en párrafo 3.9
Inyectar Fase móvil (Frente de solventes), Solución Estándar y Solución Muestra en las condiciones antes señaladas.

 LABORATORIO CHILE S.A.	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

Nota:

Para cálculos solo se emplea el cromatograma de la Solución Muestra.
Las inyecciones de Solución de Fase móvil y Solución Estándar, permiten identificar el RT de Betametasona Sodio Fosfato, Betametasona Acetato y frente de solventes respectivamente.
Para cálculos considerar todas las áreas de los otros peaks que pudiesen obtenerse con Solución Muestra y el peak correspondiente a los principios activos.

$$\frac{\sum \text{Áreas de peak (distintos a Betametasona Sodio Fosfato, Betametasona Acetato y frente de solventes)}}{\sum \text{Áreas de todos los peaks obtenidos (Incluir el peak de Betametasona Sodio Fosfato y Betametasona Acetato) (no considerar frente de solventes)}} \times 100 = \text{Porcentaje total}$$

La suma de todas las impurezas individuales no debe superar el 3,2%.


3.8.- Identidades:**Método oficial:**

Responde a ensayos descritos en USP 28 Pág. 250

A. Solución muestra: Diluir 2 mL de suspensión inyectable con 2 mL de metanol. Mezclar.
Solución estándar: Preparar una solución en metanol / agua (1:1) de Betametasona Sodio fosfato estándar primario o secundario, que contenga una concentración final de 2mg/mL.
Aplicar en placa cromatográfica adecuada de 0,25 mm de sílica gel, 10 µL de solución muestra y solución estándar.
Después de secar las soluciones sembradas, colocar la placa en una cámara cromatográfica que contenga en equilibrio la siguiente fase móvil:
Mezclar en embudo apropiado 500 mL de alcohol butílico y 200 mL de ácido clorhídrico diluido (1:12). Utilizar la fase orgánica como fase móvil.
Desarrollar la placa cromatográfica hasta que la fase móvil recorra las tres cuartas partes de la placa.
Sacar la placa, marcar el frente de solvente y secarla.
Rociar la placa con una mezcla de ácido sulfúrico, metanol y ácido nítrico (10:10:1). Calentarla a 105° durante diez minutos. Observarla bajo luz UV.
El obtener igual Rf en la mancha principal con solución estándar y solución muestra, indica identidad positiva para Betametasona Sodio Fosfato.

Positiva para Betametasona Acetato y Betametasona Sodio Fosfato.

B. Solución muestra: Utilizar la misma solución obtenida en el test A.
Solución estándar: Preparar una solución en metanol / agua (1:1) de Betametasona Acetato estándar primario o secundario, que contenga una concentración final de 1,5 mg/mL.
Aplicar en placa cromatográfica adecuada de 0,25 mm de sílica gel, 10 µL de solución muestra y solución estándar.
Después de secar las solución sembrada, colocar la placa en una cámara cromatográfica que contenga en equilibrio la siguiente fase móvil:

	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

Mezcla de cloroformo / dietilamina (2:1).

Desarrollar la placa cromatográfica hasta que la fase móvil recorra las tres cuartas partes de la placa.

Sacar la placa y secarla.

Rociar la placa con spray de ácido sulfúrico diluido (1 en 2). Calentarla en una platina caliente hasta visualización de las manchas ó visualización bajo luz UV.

El obtener igual R_f en la mancha principal con solución estándar y solución muestra, indica identidad positiva para Betametasona Acetato.

Método alternativo:

El obtener peak de igual RT con Solución Estándar y Solución Muestra en valoración , párrafo 3.9 indican identidad positiva para Betametasona Sodio Fosfato y Betametasona Acetato respectivamente.

3.9.- Valoración:

Sistema cromatográfico:

Método : HPLC

Cromatógrafo líquido de alta resolución.

Fase móvil : Mezcla filtrada y desgasificada de Metanol / Buffer KH_2PO_4 0.075M = 7 : 5 (ó 58 : 42)

Realizar ajustes si es necesario

Column : Symmetry C18 , 25 cm Waters Corp.

Detector : UV a 254 nm.

Flujo : 1,5 mL/minuto.

Volumen inyectado : 20 μ L

Tiempos de retención : Betametasona Sodio Fosfato : 4-5 min

Betametasona Acetato : 11-12 min

Tiempo de barrido : 40 minutos

Desviación estándar relativa : $\leq 2\%$

Factor de cola : ≤ 3

Solvente : Metanol y Fase Móvil


Solución Estándar:

Pesar con exactitud alrededor de 63 mg Betametasona Sodio Fosfato, estándar primario o secundario de pureza conocida y llevar a aforado de 25 mL. Disolver y aforar con fase móvil (solución 1).

Pesar con exactitud alrededor de 45 mg Betametasona Acetato, estándar primario o secundario de pureza conocida y llevar a aforado de 25 mL. Disolver y aforar con Metanol. (solución 2)

Transferir 5 mL de *solución 1* y 5 mL de *solución 2* a un aforado de 100 mL. Diluir a volumen con fase móvil y mezclar. Filtrar por membrana adecuada (Millipore GV 0,22 µm)

(Concentración: 0,126 mg de Betametasona Sodio Fosfato y 0,09 mg de Betametasona Acetato por mL).

 LABORATORIO CHILE S.A.	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

Solución Muestra:

De una muestra representativa y homogenizada, transferir en duplicado 3 mL de suspensión a matraz aforado de 100 mL. Lavar las paredes de la pipeta con fase móvil.. Diluir a volumen con fase móvil y filtrar por membrana adecuada (Millipore GV 0,22 µm)
 PM Betametasona: 392,47
 PM Betametasona Sodio Fosfato: 516,41

Medición y Cálculos:

Injectar Solución Estándar y Muestra en las condiciones antes indicadas.
 Para cálculos considerar el área de los "peaks" de igual RT obtenidos con Solución Estándar y Muestra..

Cálculo de Betametasona:

$$\frac{A_M \times P_{St} \times (\% \text{ Pureza}/100) \times 5 \times 100 \times 3}{A_{St} \times 25 \times 100 \times 3} = \text{mg Betametasona /3mL de suspensión iny.}$$

Donde:

A_M = Área del peak de la Solución Muestra.

A_{St} = Área promedio del peak de la Solución Estándar.

P_{St} = Pesada del Estándar de Betametasona Sodio Fosfato.

% Pureza = Porcentaje de pureza del Estándar de Betametasona Sodio Fosfato expresada como Betametasona tal cual.

25 y 100 = Diluciones de la Solución Estándar.

5 = Alícuota de la Solución Estándar

3 = Alícuota de la Solución Muestra y expresión de dosis.

100 = Dilución de la Solución Muestra.

Cálculo de Betametasona Acetato:

$$\frac{A_M \times P_{St} \times (\% \text{ Pureza}/100) \times 5 \times 100 \times 3}{A_{St} \times 25 \times 100 \times 3} = \text{mg Betametasona Acetato /3mL de suspensión iny.}$$

Donde:


A_M = Área del peak de la Solución Muestra.

A_{St} = Área promedio del peak de la Solución Estándar.

P_{St} = Pesada del Estándar de Betametasona Acetato.

Documentación Técnica y Confidencial

Uso exclusivo Laboratorio Chile

	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

% Pureza = Porcentaje de pureza del Estándar de Betametasona Acetato expresada como tal cual.

25 y 100 = Diluciones de la Solución Estándar.

5 = Alícuota de la Solución Estándar

3 = Alícuota de la Solución Muestra y expresión de dosis.

100 = Dilución de la Solución Muestra.

Betametasona Acetato:

La suspensión debe contener no menos de 8,10 mg ni más de 10,35 mg de Betametasona Acetato por cada 3 mL (equivalente a no menos de 90% ni más de 115% de lo declarado).

Betametasona:


La suspensión debe contener una cantidad de Betametasona Sodio Fosfato equivalente a no menos de 8,10 mg ni más de 10,35 mg de Betametasona por cada 3 mL (equivalente a su vez a no menos de 90% ni más de 115% de lo declarado).

5.- ESTUDIOS DE ESTABILIDAD ACELERADOS :

ENSAYOS	Fecha de Elaboración	Condiciones	Duración	Envase
4	Noviembre 2004	40±2°C-75±5%HR	90 días	Original de Venta
5	Noviembre 2004	40±2°C-75±5%HR	90días	Original de Venta
6	Noviembre 2004	40±2°C-75±5%HR	90días	Original de Venta

Documentación Técnica y Confidencial

Uso exclusivo Laboratorio Chile


 LABORATORIO CHILE S.A.	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

6.- RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD ACELERADOS

Parámetros	Especificaciones	Tiempo 0	30 días	60 días	90 días
ENSAYO N°4					
Descripción	Frasco ampolla que contiene suspensión homogénea de color blanco Exenta de partículas extrañas visibles	Cumple	Cumple	Cumple	La suspensión cambia a color blanco amarillento.
Tamaño de Partículas	90%<10µ 10% : 10-20µ	90%<10µ 10% : 10-20µ Cristales Esféricos	---	---	90%<10µ 10% : 10-20µ
Contenido (ml)	Mínimo : 3,0ml	3,3	3,2	3,3	3,2
pH	6,8-7,2	7,2	7,0	7,0	6,9
Identidad Betametasona Sodio fosfato	Positiva	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Identidad Betametasona Acetato	Positiva	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración Betametasona	8,10-10,35 mg/fa	9,33	10,04	9,01	8,79
Valoración Betametasona Acetato	8,10-10,35 mg/fa	9,35	9,73	8,81	8,37
Sustancias relacionadas	Máximo : 3,2%	0,0	---	2,46	3,05

Documentación Técnica y Confidencial


Uso exclusivo Laboratorio Chile

 LABORATORIO CHILE S.A. <small>LABORATORIO CHILE</small>	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	Informe N°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

Parámetros	Especificaciones	Tiempo 0	30 días	60 días	90 días
ENSAYO N°5					
Descripción	Frasco ampolla que contiene suspensión homogénea de color blanco Exenta de partículas extrañas visibles	Cumple	Cumple	Cumple	La suspensión cambia a color blanco amarillento
Tamaño de Partículas	90% < 10µ 10% : 10-20µ	90% < 10µ 10% : 10-20µ Cristales Esféricos	---	---	90% < 10µ 10% : 10-20µ
Contenido (ml)	Mínimo : 3,0ml	3,3	3,3	3,2	3,2
pH	6,8-7,2	7,2	7,0	7,0	6,9
Identidad Betametasona Sodio fosfato	Positiva	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Identidad Betametasona Acetato	Positiva	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración Betametasona	8,10-10,35mg/fa	9,33	9,93	9,12	8,98
Valoración Betametasona Acetato	8,10-10,35mg/fa	9,35	9,39	8,89	8,59
Sustancias relacionadas	Máximo : 3,2%	0,0	---	2,50	3,08

Documentación Técnica y Confidencial

Uso exclusivo Laboratorio Chile

 LABORATORIO CHILE S.A. <small>LABORATORIO CHILE</small>	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006


Parámetros	Especificaciones	Tiempo 0	30 días	60 días	90 días
ENSAYO N°6					
Descripción	Frasco ampolla que contiene suspensión homogénea de color blanco Exenta de partículas extrañas visibles	Cumple	Cumple	Cumple	La suspensión cambia a color blanco amarillento
Tamaño de Partículas	90% < 10µ 10% : 10-20µ	90% < 10µ 10% : 10-20µ Cristales Esféricos	---	---	90% < 10µ 10% : 10-20µ
Contenido (ml)	Mínimo : 3,0ml	3,3	3,3	3,3	3,2
pH	6,8-7,2	7,2	6,9	6,9	6,9
Identidad Betametasona Sodio fosfato	Positiva	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Identidad Betametasona Acetato	Positiva	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Valoración Betametasona	8,10-10,35mg/fa	9,33	9,61	8,98	8,97
Valoración Betametasona Acetato	8,10-10,35mg/fa	9,35	9,61	8,72	8,53
Sustancias Relacionadas	Límite Máximo : 3,2%	0,0	---	2,58	3,14

Test de Esterilidad (Inicial y Final) :

ENSAYO	Inicio	Final
4	Cumple N° Inf 8682	Cumple N° Inf 842
5	Cumple N° Inf 8682	Cumple N° Inf 843
6	Cumple N° Inf 8682	Cumple N° Inf 844
Límite	Debe ser estéril	

Documentación Técnica y Confidencial

Uso exclusivo Laboratorio Chile

 LABORATORIO CHILE S.A. <small>LABORATORIO CHILE</small>	DACAM RAPI-LENTO SUSPENSION INYECTABLE		
	InformeN°: 8170	Versión: 1.0	Fecha emisión: Ene-2006

Test de Endotoxinas Bacterianas (Inicial y Final) :

ENSAYO	Inicio	Final
4	Cumple N° Inf 8682	Cumple N° Inf 842
5	Cumple N° Inf 8682	Cumple N° Inf 843
6	Cumple N° Inf 8682	Cumple N° Inf 844
Límite	Lim Máximo : 29,2 UE USP/mg Betametasona	

Test de Hermeticidad (Inicial – Final) :

ENSAYO	Inicio	Final
4	Cumple N° Inf 047	Cumple N° Inf 114
5	Cumple N° Inf 048	Cumple N° Inf 115
6	Cumple N° Inf 049	Cumple N° Inf 116
Límite	0 Filtrados	

7.PERÍODO DE VIDA UTIL:

En base a los resultados del estudio de estabilidad del producto "Dacam Rapi-Lento Suspensión Inyectable "consideramos que el plazo de vida útil del producto, es de 24 meses conservado en su envase original.

8.FORMA DE CONSERVACIÓN:

En lugar fresco y seco a < 25°C