



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

PMN/TTA/AMM/CSB/spp
B11/Ref.: 26396/02

26.11.2003*010504

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **GENIOL-P SOLUCION ORAL PARA GOTAS 100 mg/mL**, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el que será fabricado por Laboratorios Saval S.A. y/o Mintlab Co. S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Trigésima Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 16 de Octubre del 2003; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° **F-13.238/03**, el producto farmacéutico **GENIOL-P SOLUCION ORAL PARA GOTAS 100 mg/mL**, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por los Laboratorios de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940/1960, Independencia, Santiago y/o Laboratorios Saval S.A., ubicado en Panamericana Norte N° 4600, Renca, Santiago, por cuenta de Mintlab Co. S.A., quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada 100 mL de solución contiene:

Paracetamol	10,000 g + 3% exceso.
Polividona	3,333 g
Ciclamato de sodio	4,000 g
Propilenglicol	40,000 g
Colorante FD&C amarillo N° 6	0,060 g
Esencia Cereza líquida	0,750 g
Esencia Frambuesa líquida	1,650 g
Glicerol c.s.p.	100,000 mL

c) **Periodo de eficacia:** 24 meses, almacenado a no más de 25°C



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene frasco gotario de polietileno de baja densidad impreso, con tapa de poliprolileno, conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ó 50 mL de solución para gotas orales.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene frasco gotario de polietileno de baja densidad impreso, con tapa de poliprolileno, conteniendo 5, 10, ó 15 mL de solución para gotas orales.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 25, 50, 100, 200, 300, 500 ó 1000 frascos gotarios de polietileno de baja densidad impresos, con tapa de poliprolileno, conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ó 50 mL de solución para gotas orales cada uno.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "DIRECTA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A Y B".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con el nombre comercial o de fantasía **GENIOL-P**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **PARACETAMOL**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49° y 52° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos y cumplir lo señalado en las Resoluciones Genéricas N°s 13516/89 y 3262/82.

3- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento del dolor y fiebre leve a moderada".

4.- La marca **GENIOL**, se encuentra inscrita bajo el N° 433.734, en el Registro de Marcas Comerciales, del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción.

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

3
(Cont. Res. Reg F-13.238/03)

6.- Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., se responsabilizarán cuando corresponda del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Mintlabo Co. S.A., como propietario del registro sanitario.

7.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante, debiendo anotar además el número de partida o serie correspondiente.

8.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y/o disposición de las materias primas, para permitir su distribución y venta, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

9.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



Rodrigo Salinas

DR. RODRIGO SALINAS RÍOS
DIRECTOR

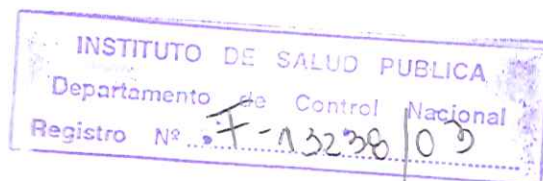
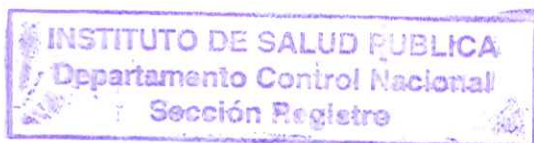
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Laboratorios Saval S.A.
- Dirección I.S.P.
- Sub-Depto. Registro
- Unidad de Computación
- Archivo



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Geniol®-P
PARACETAMOL

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
N° Ref: 26396/02
SECCION REGISTRO

Presentación

Estuche de cartulina impreso que contiene: Frasco de plástico con solución para Gotas Orales de Paracetamol 100 mg/mL

Excipientes: Polividona, ciclamato de sodio, propilenglicol, colorante FD y C amarillo N° 6, esencia cereza líquida, esencia frambuesa líquida, glicerol.

Categoría

14 NOV 2003

Paracetamol es un derivado sintético no opiáceo de p-aminofenol que ejerce efecto analgésico y antipirético.

Indicaciones

En general, Geniol®- P está indicado en el tratamiento de dolor y fiebre leve a moderada.

Dolor.

Geniol®- P se utiliza para dar analgesia temporal en el tratamiento de dolor leve a moderado. Es muy efectivo en el alivio del dolor de baja intensidad y cuyo origen no es visceral.

Se considera una alternativa apropiada en el tratamiento de pacientes que inquieran un analgésico o antipirético suave pero que les este contraindicado el uso de salicilatos.

Fiebre.

Geniol®- P se usa frecuentemente para disminuir la temperatura corporal en aquellos pacientes en que la fiebre sea peligrosa o cuando se obtenga un alivio considerable de; paciente.

Posología

Adulto

Para el tratamiento en analgesia y antipiresis en adultos o niños mayores de 11 años, la dosis oral es de 325 - 650 mg cada 4 a 6 horas, según sea necesario, sin exceder los 4 g diarios. En algunos pacientes se pueden utilizar dosis individuales mayores (por ejemplo 1 g).

Niños

- En niños de 11 años, administrar 480 mg cada 4 a 6 horas.
- En niños de 9 a 10 años, administrar 400 mg cada 4 a 6 horas.
- En niños de 6 a 8 años, administrar 320 mg cada 4 a 6 horas.
- En niños de 4 a 5 años, administrar 240 mg cada 4 a 6 horas.
- En niños de 2 a 3 años, administrar 160 mg cada 4 a 6 horas.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

En niños de 1 a 2 años, administrar 120 mg cada 4 a 6 horas.
En niños de 4 a 11 meses, administrar 80 mg cada 4 a 6 horas.
En niños hasta 3 meses, administrar 40 mg cada 4 a 6 horas.

Farmacología

Mecanismo de Acción

Paracetamol produce analgesia y antipiresis por un mecanismo similar al de los Salicilatos pero, a diferencia de estos, no presenta actividad uricosúrica.

Paracetamol disminuye la temperatura corporal en pacientes con fiebre, pero raras veces disminuye la temperatura normal del cuerpo. Actúa a nivel del hipotálamo produciendo vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo periférico lo que genera un aumento en la disipación de dolor.

Farmacocinética

Absorción.

Paracetamol es rápida y casi completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal. Luego de la administración oral de Paracetamol, el peak plasmático se obtiene entre 10 a 60 minutos.

Al administrar una dosis unitaria de 500 mg la concentración plasmática promedio alcanzada es de 2,1 mg/mL a las 6 horas.

Distribución.

Paracetamol se distribuye rápida y uniformemente a la mayoría de los tejidos del cuerpo.

Alrededor de un 25 % del Paracetamol que se encuentra en la sangre está unido a proteínas plasmáticas.

Eliminación.

Paracetamol presenta una vida media plasmática de 1,25 a 3 horas. Esta puede aumentar en pacientes con daño hepático.

Paracetamol se metaboliza en el hígado, a través, del sistema enzimático microsomal. Alrededor de un 80 - 85 % del Paracetamol se conjuga con ácido glucorónico y un menor porcentaje se conjuga con ácido sulfúrico y con cisteína.

Una pequeña cantidad de Paracetamol es desacetilada probablemente a p-aminofenol. Pequeñas cantidades de Paracetamol se metabolizan a través del Citocromo P₄₅₀ a un intermediario reactivo que luego es metabolizado por conjugación con glutatión para finalmente ser eliminado por la orina como ácido mercaptúrico.

A altas dosis, la capacidad de metabolización hepática por conjugación se sobrepasa por lo que aumenta el metabolismo por las otras vías.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Aproximadamente el 85 % de una dosis de Paracetamol se elimina por la orina principalmente como acetaminofeno glucoronido con pequeñas cantidades de acetaminofeno sulfato y mercaptato y como droga inalterada. Por esto en pacientes con alteración renal se produce acumulación de conjugados de acetaminofeno.

Información para su Prescripción

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad al paracetamol

Paracetamol debe ser usado con precaución con anemia preexistente ya que puede presentarse cianosis por las altas concentraciones sanguíneas de metahemoglobina.

El consumo de alcohol crónico y en exceso puede aumentar el riesgo de toxicidad hepática inducida por Paracetamol.

La administración repetida de Paracetamol está contraindicada en pacientes con anemia o enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática.

Advertencias.

Paracetamol no presenta efectos antirreumáticos ni disminuye los niveles de protrombina.

Paracetamol presenta una baja incidencia de casos de irritación, erosión o sangramiento gástrico.

Precauciones.

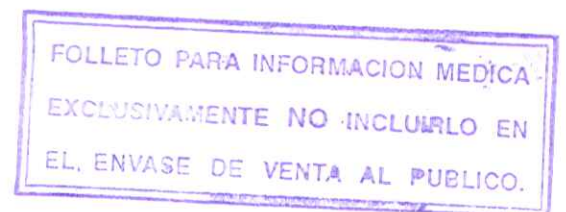
El efecto antipirético de Paracetamol generalmente no es específico, ni interfiere en el curso natural de la enfermedad, sin embargo, puede enmascarar la enfermedad del paciente.

Uso en embarazo y lactancia

Estudios epidemiológicos han concluido que no hay indicios de efectos teratogénicos debido a la administración de Paracetamol durante el primer trimestre de embarazo. La administración durante el 2° y 3° trimestre de embarazo no ha evidenciado daño ni alteración a nivel fetal. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha mostrado que el paracetamol atraviesa la placenta.

Reacciones adversas.

Se han evidenciado reacciones de hipersensibilidad dermatológicas tales como rash macropapular prurítico y urticárico y raras veces edema laríngeo, leucopenia y reacciones anafilactoides.



Al administrar grandes dosis por periodos de tiempo prolongados se ha observado trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia. También se han reportado casos de neutropenia y trombocitopenia.

Aún cuando, puede presentarse dependencia psicológica a Paracetamol no se ha evidenciado desarrollo de tolerancia y dependencia física con el uso prolongado.

REACCIONES ADVERSAS:

Requieren atención médica:

Incidencia rara:

- Agranulocitosis (fiebre con o sin escalofríos; llagas, úlceras o manchas blancas en los labios o en la boca; dolor de garganta)
- Anemia (cansancio o debilidad no habituales)
- Dermatitis alérgica (rash cutáneo, urticaria o prurito)
- Hepatitis (ojos o piel amarillos)
- Insuficiencia renal (disminución brusca de la cantidad de orina): Puede ser suficientemente severa para dar lugar a uremia, especialmente con el uso prolongado de dosis elevadas en pacientes con disfunción renal además, aunque no se ha establecido la relación causal, un estudio preexistente retrospectivo ha sugerido que el uso diario durante mucho tiempo de paracetamol se puede asociar a un aumento del riesgo de enfermedad renal crónica [nefropatía analgésica] en individuos sin disfunción renal preexistente.
- Piuria estéril (orina turbia)
- Trombocitopenia (normalmente asintomática; en raras ocasiones, hemorragias o hematomas no habituales; heces alquitranadas sanguinolentas; sangre en la orina o las heces; manchas rojas puntiformes en la piel)
- Cólico renal.

Alteración de pruebas de laboratorio.

Paracetamol puede producir un resultado falso - positivo, para la prueba de ácido hidroindoleacético.

Puede incrementarse los siguientes parámetros: bilirrubinemia actividades de la lacto-deshidrogenasa y transaminasas, y el tiempo de protrombina.

La presencia de Paracetamol puede falsear la determinación de ácido úrico sanguíneo por el método del ácido fosfotúngstico, así como también la determinación de glucosa sanguínea por el método de glucosa oxidasa peroxidasa.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

INTERACCIONES

Barbitúricos (excepto butalbital) o primidona
Decresen efecto del paracetamol.

Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona:

(la administración simultánea crónica de dosis elevadas de paracetamol puede aumentar el efecto anticoagulante, posiblemente debido a la disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación; cuando se inicia o se interrumpe una terapia prolongada con dosis elevadas de paracetamol puede ser necesario un ajuste de la dosificación del anticoagulante basado en un mayor control del tiempo de protrombina; no obstante, esto no afecta al uso ocasional o al uso crónico de dosis inferiores a 2 gramos al día de paracetamol).

Alcohol, inductores de enzimas hepáticas, hepatotóxicos
Aumenta riesgo de reacciones hepatotóxicas.

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o Acido acetilsalicílico u otros salicilatos:

(No se recomienda el uso prolongado y simultáneo del paracetamol con los salicilatos debido a que resultados recientes sugieren que la administración crónica de dosis elevadas de ambos analgésicos [1,35 g al día o la ingestión acumulada de 1 Kg anualmente durante 3 años o más] aumenta significativamente el riesgo de aparición de nefropatía, necrosis papilar renal, enfermedad renal terminal y cáncer de riñón o de vejiga producidos por analgésicos; también se recomienda que la dosis combinada de paracetamol y salicilato, cuando se use durante cortos períodos de tiempo, no exceda de la recomendada para el paracetamol o para el salicilato cuando se administran por separado).

(el uso simultáneo y prolongado de paracetamol y AINE diferentes al ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos renales adversos; se recomienda someter a los pacientes a estricto control médico mientras reciban este tratamiento combinado)

(el uso simultáneo de diflunisal puede aumentar la concentración plasmática de paracetamol en un 50%, lo que conduce a un aumento del riesgo de hepatotoxicidad inducida por el paracetamol.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Información Toxicológica

Toxicidad crónica.

En general la toxicidad crónica se asocia a alta incidencia de anemia, daño renal de alteraciones gastro-intestinales- incluida úlcera péptica.

Toxicidad aguda.

El efecto potencialmente fatal, es la necrosis hepática debido a sobre dosificación en una dosis única tóxica o por administración de grandes dosis de Paracetamol. Luego de la administración de una dosis tóxica se puede observar náuseas, vómitos, y dolor abdominal, diarrea (pérdida del apetito, salivación profusa que ocurren después de 6 a 14 horas de la ingestión y persiste por alrededor de 24 horas. Evidencias clínicas y de laboratorio de una toxicidad hepática pueden ser no aparentes hasta las 48-72 horas después de la ingestión.

Tratamiento

El estómago debe ser vaciado rápidamente por lavado o por inducción con vómitos.

Si se sospecha una sobredosis con paracetamol, se debe realizar una determinación del nivel sérico de la droga lo más rápidamente posible, pero no antes de 4 horas de la ingestión. Los estudios de función hepática deben ser obtenidos inicialmente y repetidos a intervalos de 24 horas.

Tener presente que el uso de carbón activado puede ser aconsejable, pero interfiere en la absorción de N-acetilcisteína, se recomienda administrar después de eliminar el carbón mediante lavado.

El antídoto N- acetilcisteína debe ser administrado tan pronto como sea posible y dentro de las 10 - 12 horas de ocurrida la sobreingestión para obtener resultados óptimos. Puede ser de algún beneficio administrar antes de 24 horas. Implementar tratamiento de soporte y monitorizar el paciente.

Bibliografía.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.

