



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD
PÚBLICA DE CHILE

B11/Ref.:12.382/06
JMC/HRL/CJCJ/npc

**CONCEDE A PHARMA INVESTI DE CHILE
S.A. EL REGISTRO SANITARIO N° N-0449/07,
RESPECTO DEL PRODUCTO “KALOBASOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 0,8 g/mL”.-**

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 15.06.2007*005200

VISTO: Estos antecedentes; la solicitud de registro como fitofármaco nuevo y la documentación técnica necesaria adjunta a la presentación de Pharma Investi de Chile S.A., respecto del producto **KALOBASOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 0,8 g/mL**, para los efectos de su importación, como producto terminado, procedente de y fabricado por Laboratorios Rowe, C. por A., República Dominicana; en uso de licencia de Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Alemania; acondicionado en Chile por MLE Laboratorios S.A., Instituto Bioquímico Beta S.A., Instituto Farmacéutico Labomed S.A. o Farminindustria S.A.; y distribuido por Pharma Investi de Chile S.A.; y

El oficio N° 459, de 5 de marzo de 2007, de este Instituto, mediante el cual se solicitó aclarar y completar aspectos legales y analíticos de esta solicitud de registro, así como justificar la seguridad y eficacia de este producto con información científica que aludiera a su único principio activo; y

Las respuestas al oficio N° 459 de 2007, ingresadas a este Instituto con fechas 13 de marzo y 13 de abril de 2007; y

Los antecedentes adicionales aportados por el interesado, el 25 de mayo de 2007; y

La recomendación de la Comisión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Complementarios Nuevos, acordada en sesión de fecha 28 de mayo de 2007, de aprobar el registro sanitario de este producto en las condiciones que en la parte resolutive se señalan; y

CONSIDERANDO:

- Que no hay productos farmacéuticos registrados sanitariamente en Chile que contengan el principio activo declarado para este producto y, dada su formulación y las finalidades de uso atribuidas, se le evaluó como un fitofármaco nuevo (artículos 26, letra h), y 30, letra a), del D.S. N° 1.876 de 1995, del Ministerio de Salud);
- Que se propone el uso de este producto desde niños de 0 años hasta adultos, habiéndose presentado 17 estudios clínicos, de los cuales solamente dos de ellos consideran a los niños más pequeños: M. Haidvogel et al. “Acute Bronchitis in Childhood”, translation from: “Zeitschrift für Phytotherapie, 17 Jahrgang. Heft 5 Oktober 1996, Sonderdruck/Offprint, estudio multicéntrico, observacional, no randomizado, con 742 pacientes de 0 a 12 años, de los cuales 237 (32%) corresponden a niños de 0-2 años, no indicándose la distribución de niños en este último grupo, con lo cual no es posible saber exactamente cuántos niños de 0, 1 y 2 años participaron en este estudio efectivamente; Ch. Heil, U. Reitermann, “Respiratory and ENT Infections. Therapeutic experience with the phytotherapeutic preparation Umckaloabo”, TW Pädiatrie – special print – (6), nov./dec. 1994, estudio de vigilancia efectuado con 166 niños y adolescentes entre 1 y 19 años, de los cuales 56 (33,7%) corresponden a niños menores de 6 años, no especificándose tampoco la distribución en este último grupo, particularmente de niños de 1 y 2 años. Asimismo, se debe tener en consideración que, de acuerdo a lo señalado por el propio interesado en el folleto de información al profesional, “Dado que no hay todavía suficiente experiencia con este fármaco, y como las cumarinas se excretan en la leche materna y pueden atravesar la barrera placentaria, **el producto no se debería usar durante el embarazo y la lactancia**”. Por lo tanto, en base a la información de respaldo presentada y a que la



lactancia materna se realiza, en Chile, en promedio hasta los 6 meses de vida, pudiendo llegar hasta el año de vida, se ha decidido contraindicar el uso de este producto en embarazo, lactancia y niños menores de 2 años. Además, en los folletos de información al profesional y al paciente, se deberá incluir la siguiente precaución: "En niños de 2 – 6 años no se recomienda su uso, salvo indicación médica, por no existir antecedentes de sus efectos a largo plazo;

- Que se ha solicitado un periodo de eficacia de 24 meses, almacenado a menos de 30°C, el que se respalda con un estudio de estabilidad a tiempo real, realizado por el fabricante del producto, Laboratorios Rowe C. por A., República Dominicana, a 30°C $\pm$ 2°C y 70% $\pm$ 5% de H.R., con 3 lotes, durante 24 meses. Sin embargo, a través del oficio N° 459 de 2007 se solicitó al interesado aclarar varios aspectos de dicho estudio de estabilidad, los cuales se respondieron parcialmente, ya que no se especificaron los valores de los controles microbiológicos en las tablas de resultados y la valoración del principio activo, en muchos casos, supera el límite máximo indicado en las especificaciones de producto terminado. Por tales motivos, se decidió reducir el período de eficacia propuesto, como se señala en la parte resolutive; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del decreto supremo N° 1.876 de 1995, del Ministerio de Salud; los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979; la resolución exenta N° 10.324 de fecha 29 de noviembre de 2004; dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1. **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el N° N-0449/07, el producto farmacéutico **KALOPA SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 0,8 g/mL**, a nombre de Pharma Investi de Chile S.A., para los efectos de su importación y venta en el país, procedente de Laboratorios Rowe, C. por A., República Dominicana; en uso de licencia de Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Alemania; en las condiciones que se indican:

- a) Este producto será fabricado, como producto terminado, por Laboratorios Rowe, C. por A., ubicado en Calle César Nicolás Penson N° 57, Gázcue, Santo Domingo, República Dominicana; importado por la droguería de propiedad de Pharma Investi de Chile S.A., ubicada en Exequiel Fernández N° 3461, Macul, Santiago; acondicionado localmente por el laboratorio de producción de propiedad de: MLE Laboratorios S.A., ubicado en Francisco Meneses N° 1980, Ñuñoa, Santiago; Instituto Bioquímico Beta S.A., ubicado en Av. Las Américas N° 580, Cerrillos, Santiago; Instituto Farmacéutico Labomed S.A., ubicado en Panamericana Norte Km 21 1/2, S/N°, Lampa, Santiago o Farminindustria S.A., ubicado en Camino Melipilla N° 7073, Cerrillos, Santiago, de acuerdo a convenios suscritos entre las partes, y distribuido por el titular del registro sanitario.

El acondicionamiento local consistirá en: - Incorporar datos del registro en los rótulos; e
- Incorporar Folleto de Información al Paciente.

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

Cada 100 mL de solución oral para gotas contiene:

Extracto líquido de raíces de <i>Pelargonium sidoides</i> DC (1:8-10)	80,0 g
Glicerol 85%	

- c) **Período de eficacia:** 18 meses, almacenado a no más de 30° C.

- d) **Presentación:** Envase público: Estuche de cartulina impreso que contiene frasco de vidrio tipo 3, color topacio, con cuentagotas blanco, de polietileno de baja densidad y capuchón de polipropileno, etiquetado, con 5 a 70 mL de solución oral para gotas.



Muestra médica: Estuche de cartulina impreso que contiene frasco de vidrio tipo 3, color topacio, con cuentagotas blanco, de polietileno de baja densidad y capuchón de polipropileno, etiquetado, con 5 a 70 mL de solución oral para gotas.

Envase clínico: Estuche de cartulina o caja de cartón impreso(a) que contiene de 1 a 50 frascos de vidrio tipo 3, color topacio, con cuentagotas blanco, de polietileno de baja densidad y capuchón de polipropileno, etiquetado, con 5 a 70 mL de solución oral para gotas.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los establecimientos asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda: "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) **Condición de venta:** "BAJO RECETA MÉDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2. La indicación de uso aprobada para este producto es: "Coadyuvante en el tratamiento de las infecciones agudas de las vías aéreas superiores".

3. Apruébanse los rótulos de los envases, folletos de información al paciente y al profesional y especificaciones de calidad del producto terminado, los cuales deben corresponder exactamente a los contenidos en los anexos I, II, III y IV de la presente resolución.

4. MLE Laboratorios S.A., Instituto Bioquímico Beta S.A., Instituto Farmacéutico Labomed S.A. o Farminindustria S.A. se responsabilizarán de la operación de acondicionamiento, 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 al mandante Pharma Investi de Chile S.A., como titular del registro sanitario.

5. Pharma Investi de Chile S.A. se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de distribución en los laboratorios externos de control de calidad de propiedad de MLE Control de Calidad Ltda., Instituto Bioquímico Beta S.A., Instituto Farmacéutico Labomed S.A. y/o Farminindustria S.A., según convenios notariales de prestación de servicios.

6. Pharma Investi de Chile S.A. deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas del producto, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 1995 del Ministerio de Salud.

7. Pharma Investi de Chile S.A. deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DR. JULIO GARCÍA MORENO
DIRECTOR (S)

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Pharma Investi de Chile S.A.
- Dirección I.S.P.
- Unidad de Procesos
- Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios
- CISP
- Archivo



Transmito Fielmente
Ministro Fe