



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

TTAAMM/JAM/ras

B11/Ref.: 22.148/03

SANTIAGO, 03.08.2004*006536

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita **modificación de fórmula** para el producto farmacéutico FLUCLOXACILINA POLVO PARA JARABE 250 mg/5 mL, registro sanitario N° F-9891/01; 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 y Alimentos de Uso Médico, aprobados por el decreto supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 37 letra b) y 39 letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, y las facultades delegadas por la resolución N° 102 de 1996, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCION

1.- AUTORIZASE la fórmula que a continuación se indica para el producto farmacéutico **FLUCLOXACILINA POLVO PARA JARABE 250 mg/5 mL, registro sanitario N° F-9891/01, concedido a Mintlab Co. S.A.**

Cada 100 g de polvo contiene:

Flucloxacilina sódica monohidrato (equivalente a 10,0 g de Flucloxacilina base)	11,004 g* + 10% exceso
Benzoato de sodio	0,400 g
Citrato trisódico dihidrato	0,200 g
Colorante FD & C rojo N° 40	0,003 g
Esencia de frambuesa polvo	0,700 g
Esencia de tutti frutti polvo	1,770 g
Lauril sulfato de sodio	0,050 g
Sacarina sódica	2,370 g
Sacarosa c.s.p.	100,000 g

* Calculado en base a una potencia de 908,8 mcg/mg.

Período de Eficacia: -24 meses, almacenado a no más de 25°C, para el polvo en frasco de vidrio y en 18 meses, almacenado a no más de 25°C, en frasco de PET o PEAD.
- 7 días, almacenado a no más de 25°C ó 14 días, almacenado entre 2°C y 8°C, para la solución reconstituida.

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

3.- 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

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado
- C.I.S.P.
- Unidad de Procesos
- Archivo



DRA. Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE





ESTUDIO DE ESTABILIDAD

PRODUCTO: *Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL*

Condiciones:

Tipo de Estudio	Estabilidad Acelerada
Condiciones de Almacenamiento	Temperatura 40 +/- 2 °C; Humedad Relativa 75 +/- 5 %
Realizado por	Investigación y Desarrollo.
Envase	Frasco de Vidrio ámbar etiquetado, con tapa de aluminio.
Método de Análisis	M.A. 0214 V.004

Se realizó estudio de estabilidad a los siguientes lotes:

N° Lote	Fecha Inicio	Fecha Término
ED0013	Marzo 2003	Junio 2003
ED0023	Marzo 2003	Junio 2003
ED0033	Marzo 2003	Junio 2003

Conclusión:

Al final del estudio, los tres lotes cumplen con las especificaciones de calidad establecidas, asegurando un período de eficacia de 24 meses para el producto.

Q. F. Igor Quiñones Leiva
Jefe Investigación y Desarrollo

Santiago, Julio de 2003



ESTUDIO DE ESTABILIDAD
Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL

Lote N° : ED0013

Ensayos	Resultados				Especificaciones
	0 mes	1 mes	2 meses	3 meses	
Descripción	Corresponde	Corresponde	Corresponde	Corresponde	Polvo y gránulos de color blanco a blanco crema, olor y sabor característicos. Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles.
pH	5,91	5,95	5,89	5,80	4,0 - 7,0 (Jarabe reconstituido)
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	295,8	279,6	258,4	268,1	200,0 - 300,0 mg / 5 mL

Lote N° : ED0023

Ensayos	Resultados				Especificaciones
	0 mes	1 mes	2 meses	3 meses	
Descripción	Corresponde	Corresponde	Corresponde	Corresponde	Polvo y gránulos de color blanco a blanco crema, olor y sabor característicos. Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles.
pH	5,94	5,93	5,80	5,68	4,0 - 7,0 (Jarabe reconstituido)
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	298,2	291,9	274,5	250,0	200,0 - 300,0 mg / 5 mL

Lote N° : ED0033

Ensayos	Resultados				Especificaciones
	0 mes	1 mes	2 meses	3 meses	
Descripción	Corresponde	Corresponde	Corresponde	Corresponde	Polvo y gránulos de color blanco a blanco crema, olor y sabor característicos. Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles.
pH	5,98	5,91	5,79	5,73	4,0 - 7,0 (Jarabe reconstituido)
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	295,5	291,6	267,6	259,1	200,0 - 300,0 mg / 5 mL

Q.F. Andrea Reinoso Varas
Investigación y Desarrollo

Santiago, Julio de 2003



ESTUDIO DE ESTABILIDAD
Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL

Serie ED0013
Fórmula Jarabe Reconstituido. **Envase :** Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapa pilfer proof de aluminio.
Almacenamiento Jarabe Reconstituido, almacenado en condiciones ambientales (T° 25 +/- 2 °C; HR 60 +/- 5 %)
Fecha Inicio Estudio 17 de Marzo de 2003
Metodología Analítica MA 0214 V 004

Ensayos	1 día	3 días	5 días	7 días	Especificaciones
Análisis Inicial (t = 0)					
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,91	5,49	5,24	5,13	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	295,79	257,84	237,70	221,10	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 1 mes de Estabilidad Acelerada (t = 1)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,95	6,03	5,50	5,26	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	279,56	278,20	261,42	238,86	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 2 meses de Estabilidad Acelerada (t = 2)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,89	5,70	5,49	5,33	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	258,40	268,90	244,00	232,20	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 3 meses de Estabilidad Acelerada (t = 3)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,80	5,62	5,30	5,24	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	268,10	259,92	235,80	213,16	200,0-300,0 mg / 5 mL

Q.F. Andrea Reinoso Varas
Investigación y Desarrollo

Santiago, Julio de 2003



ESTUDIO DE ESTABILIDAD
Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL

Serie ED0013
Fórmula Jarabe Reconstituido. **Envase:** Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapa pilfer proof de aluminio.
Almacenamiento Jarabe Reconstituido, almacenado en refrigeración (Temperatura 5 +/- 3 °C)
Fecha Inicio Estudio 17 de Marzo de 2003
Metodología Analítica MA 0214 V 004

Ensayos	1 día	3 días	5 días	7 días	10 días	14 días	Especificaciones
Análisis Inicial (t = 0)							
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,91	5,94	5,79	5,69	5,70	5,68	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	295,79	274,78	273,24	248,41	266,04	256,20	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 1 mes de Estabilidad Acelerada (t = 1)

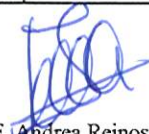
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,95	5,53	5,66	5,39	5,44	5,34	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	279,56	286,86	262,09	268,97	254,44	243,98	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 2 meses de Estabilidad Acelerada (t = 2)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,89	5,79	5,86	5,66	5,69	5,58	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	258,40	256,40	247,10	252,40	243,00	248,82	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 3 meses de Estabilidad Acelerada (t = 3)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,80	5,85	5,74	5,72	5,60	5,46	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	268,10	263,19	258,90	255,15	249,51	249,49	200,0-300,0 mg / 5 mL


Q.F. Andrea Reinoso Varas
Investigación y Desarrollo



ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL

Serie ED0023
Fórmula Jarabe Reconstituido. **Envase** : Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapa pilfer proof de aluminio.
Almacenamiento Jarabe Reconstituido, almacenado en condiciones ambientales (T° 25 +/- 2 °C; HR 60 +/- 5 %)
Fecha Inicio Estudio 17 de Marzo de 2003
Metodología Analítica MA 0214 V 004

Ensayos	1 día	3 días	5 días	7 días	Especificaciones
Análisis Inicial (t = 0)					
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,94	5,52	5,24	5,20	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	298,22	253,07	233,66	213,51	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 1 mes de Estabilidad Acelerada (t = 1)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,93	5,83	5,60	5,23	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	301,85	270,09	262,72	235,47	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 2 meses de Estabilidad Acelerada (t = 2)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,80	5,75	5,60	5,32	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	274,50	257,10	242,40	232,80	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 3 meses de Estabilidad Acelerada (t = 3)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,68	5,59	5,31	5,23	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	250,00	256,77	238,90	223,45	200,0-300,0 mg / 5 mL

Q.F. Andrea Reinoso Varas
Investigación y Desarrollo

Santiago, Julio de 2003



ESTUDIO DE ESTABILIDAD
Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL

Serie ED0023
Fórmula Jarabe Reconstituido. **Envase** : Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapa pilfer proof de aluminio.
Almacenamiento Jarabe Reconstituido, almacenado en refrigeración (Temperatura 5 +/- 3 °C)
Fecha Inicio Estudio 17 de Marzo de 2003
Metodología Analítica MA 0214 V 004

Ensayos	1 día	3 días	5 días	7 días	10 días	14 días	Especificaciones
Análisis Inicial (t = 0)							
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,94	6,00	5,77	5,69	5,69	5,71	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	298,20	282,36	281,68	250,42	274,48	258,68	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 1 mes de Estabilidad Acelerada (t = 1)							
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,93	5,52	5,70	5,40	5,48	5,38	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	301,85	284,70	252,20	253,75	246,56	235,66	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 2 meses de Estabilidad Acelerada (t = 2)							
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,80	5,86	5,93	5,69	5,71	5,59	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	274,50	269,29	258,14	258,35	251,99	260,92	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 3 meses de Estabilidad Acelerada (t = 3)							
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,68	5,80	5,68	5,68	5,58	5,52	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	250,00	275,49	260,70	256,81	261,72	253,87	200,0-300,0 mg / 5 mL


 Q.F. Andrea Reinoso Varas
 Investigación y Desarrollo



ESTUDIO DE ESTABILIDAD
Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL

Serie ED0033
Fórmula Jarabe Reconstituido. **Envase :** Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapa pilfer proof de aluminio.
Almacenamiento Jarabe Reconstituido, almacenado en condiciones ambientales (T° 25 +/- 2 °C; HR 60 +/- 5 %)
Fecha Inicio Estudio 17 de Marzo de 2003
Metodología Analítica MA 0214 V 004

Ensayos	1 día	3 días	5 días	7 días	Especificaciones
Análisis Inicial (t = 0)					
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
H	5,98	5,56	5,22	5,14	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	295,50	252,74	236,75	216,87	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 1 mes de Estabilidad Acelerada (t = 1)


Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,80	5,62	5,22	5,35	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	261,80	251,69	230,54	228,20	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 2 meses de Estabilidad Acelerada (t = 2)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,79	5,67	5,53	5,31	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	267,61	255,72	242,19	232,27	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 3 meses de Estabilidad Acelerada (t = 3)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,73	5,57	5,30	5,22	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	259,10	257,56	238,04	219,62	200,0-300,0 mg / 5 mL


Q.F. Andrea Reinoso Varas
Investigación y Desarrollo

Santiago, Julio de 2003



ESTUDIO DE ESTABILIDAD
Flucloxacilina Polvo para Jarabe 250 mg / 5 mL

Serie ED0033
Fórmula Jarabe Reconstituido. **Envase :** Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapa pilfer proof de aluminio.
Almacenamiento Jarabe Reconstituido, almacenado en refrigeración (Temperatura 5 +/- 3 °C)
Fecha Inicio Estudio 17 de Marzo de 2003
Metodología Analítica MA 0214 V 004

Ensayos	1 día	3 días	5 días	7 días	10 días	14 días	Especificaciones
Análisis Inicial (t = 0)							
Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,98	5,97	5,80	5,68	5,71	5,71	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	295,50	278,50	274,44	250,02	263,01	246,64	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 1 mes de Estabilidad Acelerada (t = 1)


Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,91	5,49	5,71	5,39	5,39	5,35	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	291,56	276,28	245,04	252,94	248,32	228,20	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 2 meses de Estabilidad Acelerada (t = 2)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,79	5,88	5,84	5,68	5,73	5,58	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	267,60	275,13	257,91	261,47	250,92	256,07	200,0-300,0 mg / 5 mL

Análisis luego de 3 meses de Estabilidad Acelerada (t = 3)

Descripción	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Al agregar 43 mL de agua se obtiene un jarabe de color rojo, levemente viscoso, con olor y sabor a frutas y sin partículas extrañas visibles
pH	5,73	5,77	5,66	5,66	5,56	5,45	4,0 - 7,0
Identidad Flucloxacilina	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Positiva
Valoración Flucloxacilina	259,10	275,56	260,51	257,18	257,83	254,73	200,0-300,0 mg / 5 mL


Q.F. Andrea Reinoso Varas
Investigación y Desarrollo