

CONCEDE A MEDICAL INTERNATIONAL
LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab
Co. S.A.) EL REGISTRO SANITARIO N°
F-18144/10 RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO DOCIVIN CÁPSULAS 10 mg

N° Ref.:RF179369/10
VEY/RSA/spp

Resolución RW N° 10210/10

Santiago, 27 de julio de 2010

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab Co. S.A.), por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42° del D.S. N° 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **DOCIVIN CÁPSULAS 10 mg**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Decimo Séptima Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 10 de junio de 2010; el Informe Técnico respectivo; y

CONSIDERANDO: Que es un producto cuya condición de venta autorizada es directa, y la posología recomendada; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del D.F.L. N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 2291 del 2009, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- INSCRÍBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el N° **F-18144/10**, el producto farmacéutico **DOCIVIN CÁPSULAS 10 mg**, a nombre de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab Co. S.A.), para los efectos de su fabricación y distribución en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.) ubicada en Nueva Andres Bello N° 1940, Santiago, Chile, quien efectuará la distribución como propietario del registro sanitario.

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

Cada cápsula contiene:

Domperidona
Talco
Croscarmelosa sódica
Estearato de magnesio
Lactosa monohidrato (spray dried)

10,0 mg + 3% exceso
8,0 mg
50,0 mg
3,0 mg
213,7 mg

Composición cápsula:
Tapa color verde opaco:
Colorante FD&C Azul N°1
Colorante FD&C Amarillo N°5
Dióxido de titanio
Gelatina

Cuerpo Blanco Opaco:
Dióxido de titanio
Gelatina

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses, almacenado a no mas de 25°C

Dejase establecido, que de acuerdo a lo señalado en punto 3 de la Resolución Exenta 1.773/06, deberá presentar los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, para respaldar el período de eficacia provisorio otorgado, en un plazo máximo de 2 años, a partir de la fecha de la presente resolución.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso con Blister de PVC y/o PVDC transparente e incoloro y aluminio impreso, conteniendo 5 a 30 cápsulas, más Folleto de Información al Paciente.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso con Blister de PVC y/o PVDC transparente e incoloro y aluminio impreso, conteniendo 1 a 30 cápsulas, más Folleto de Información al Paciente.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso ó caja de cartón con etiqueta impresa y/o etiquetada, con Blister de PVC y/o PVDC transparente e incoloro y aluminio impreso, conteniendo 5 a 1010 cápsulas, más Folleto de Información al Paciente.

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 MEDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Directa en Establecimiento 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 los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación DOCIVIN CÁPSULAS 10 MG, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico DOMPERIDONA, 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

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Alivio de los síntomas como náuseas vómitos y sensación de ardor en el estómago."

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

5.- Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), se responsabilizará 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.

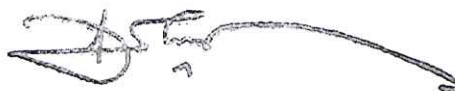
6.- El titular del registro sanitario, autorizódese deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab Co. S.A.), deberá comunicar a este Instituto la distribución 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.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



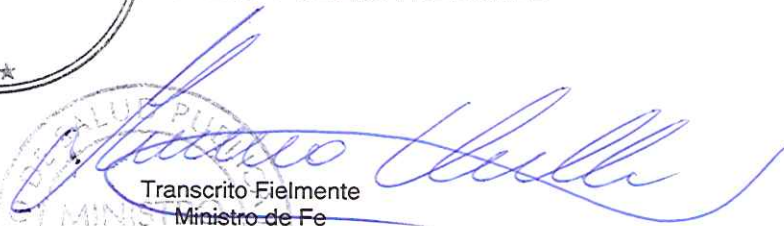
DR. QE. EDUARDO JOHNSON ROJAS
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES



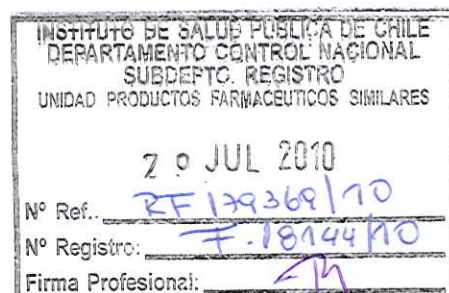
Transcrito Fielmente
Ministro de Fomento



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOCIVIN CÁPSULAS 10 mg

1.- DENOMINACION.

Nombre : Domperidona
Principio Activo : Domperidona
Forma Farmacéutica: Cápsulas

**2.- PRESENTACION.**

Cada cápsula contiene:
Domperidona 10 mg
Excipientes: Talco, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato.

3.- CATEGORIA.

Antiemético.

4.- INDICACIONES.

Alivio de síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago.

~~Tratamiento de los síntomas asociados a desórdenes de la motilidad gastrointestinal superior causados por gastritis crónica o subaguda, gastroparesia o esofagitis y para náuseas y vómitos de origen funcional u orgánico causadas por drogas o radioterapia. También se utiliza para prevenir los síntomas gastrointestinales (como vómitos y náuseas) producidos por los agentes agonistas dopaminérgicos usados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.~~

5.- POSOLOGIA.

La dosis usual para adultos **y niños mayores de 12 años** es de 10 mg 3 a 4 veces al día, 15 a 30 minutos antes de las comidas y de la hora de dormir. En casos severos, la dosis puede aumentar a 20 mg 3 a 4 veces al día.
Para el tratamiento de náuseas y vómitos asociados al uso de agentes antiparkinsonianos, la dosis usual en adultos es de 20 mg 3 a 4 veces al día.

6.- FARMACOLOGIA.**Mecanismo de acción.**

Domperidona es un antagonista dopaminérgico D₂ periférico selectivo, que facilita el vaciamiento gastrointestinal y disminuye el tiempo del tránsito del bolo alimenticio por aumento de la peristálsis esofágica y gástrica y por disminución de la presión del esfínter esofágico.

Las propiedades antieméticas de Domperidona están relacionadas con su actividad antagonista de los receptores de dopamina, a nivel del trigémino y gástrico.

7.- FARMACOCINETICA.**Absorción.**

En sujetos en ayunas, Domperidona es rápidamente absorbido después de la administración oral, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente una hora. La absolutamente baja biodisponibilidad oral de Domperidona (aproximadamente 15%) se debe al extenso metabolismo de primer paso en la pared intestinal e hígado. Aunque la biodisponibilidad de Domperidona está aumentada en los sujetos sanos cuando se toma antes de la comida, los pacientes con enfermedad gastrointestinal deben tomar Domperidona de 15 a 30 minutos antes de la comida. La reducción de la acidez gástrica perjudica la absorción de Domperidona. La biodisponibilidad oral es disminuida por la administración previa de Cimetidina o Bicarbonato de Sodio. Cuando el medicamento es tomado después de la comida, el tiempo para el pico de absorción es ligeramente retrasado y el área bajo la curva se incrementa. Domperidona por vía oral no parece acumularse o inducir su propio metabolismo. El nivel plasmático pico después de 90 minutos es de 21 ng/mL después de dos semanas de la administración oral de 30 mg por día, el cual es casi el mismo de 18 ng/mL después de la primera dosis.

Distribución.

Domperidona se une en un 91-93% a las proteínas plasmáticas. Estudios de distribución con Domperidona marcado radiactivamente en animales, muestran una amplia distribución en los tejidos, pero una concentración baja en el cerebro. En ratas, pequeñas cantidades del medicamento atraviesan la placenta. Las concentraciones en la leche materna de mujeres lactantes son 4 veces más bajas que las correspondientes a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo.

Domperidona presenta un rápido y extenso metabolismo hepático por hidroxilación y N-dealquilación. Experimentos de metabolismo *in vitro* con inhibidores diagnósticos revelan que el CYP3A4 es la principal forma del citocromo P-450 involucrada en la N-dealquilación de Domperidona, mientras que CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1 están involucrados en la hidroxilación aromática de Domperidona.

Eliminación.

La excreción urinaria y fecal equivalen respectivamente al 31 y 66% de la dosis oral. La proporción del medicamento excretado sin cambios es pequeña (10 % por excreción fecal y aproximadamente 1% por excreción urinaria). La vida media plasmática después de una sola dosis oral es de 7-9 horas en pacientes sanos pero se prolonga en pacientes con insuficiencia renal severa.

8.- INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.**Precauciones**

Debido a que Domperidona se metaboliza principalmente en el hígado, se debe tener precaución al administrarla en pacientes con daño hepático.

En pacientes con insuficiencia renal severa la vida media de eliminación de Domperidona se incrementa de 7,4 a 20,8 horas, pero los niveles plasmáticos son menores que en individuos sanos. Con administraciones repetidas, la frecuencia de administración debe ser reducida a una o dos veces al día dependiendo de la severidad del daño, y también puede ser necesario disminuir la dosis.

Contraindicaciones

Domperidona esta contraindicada en:

- Pacientes con hipersensibilidad a Domperidona.
- Cuando la estimulación de la motilidad gástrica puede ser peligrosa, por ejemplo en presencia de hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación.
- Pacientes con tumores hipofisiarios liberadores de prolactina.

Embarazo y Lactancia

Domperidona no ha sido estudiada en mujeres embarazadas. Sin embargo, en estudios en animales no ha mostrado causar daño en el feto u otros problemas. Sólo debe ser utilizado durante el embarazo bajo supervisión médica si el beneficio terapéutico justifica el potencial riesgo.

Domperidona es excretado en la leche materna de ratas lactantes. En mujeres las concentraciones en leche materna son 4 veces menores que las concentraciones plasmáticas correspondientes. No se ha establecido si esto puede causar daño en el recién nacido. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia en madres que estén en tratamiento con Domperidona.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Pacientes Pediátricos

Debido a que las funciones metabólicas y de la barrera hematoencefálica no están totalmente desarrolladas durante los primeros meses de vida, Domperidona al igual que cualquier medicamento que se administre a lactantes menores, deberá ser usado con cautela y bajo estricta supervisión médica.

Interacciones con otros Fármacos.**Anticolinérgicos.**

La administración concomitante con medicamentos anticolinérgicos puede antagonizar el efecto antidispéptico de Domperidona.

Analgésicos Opiodes y Agentes Antimuscarínicos.

Ambos tipos de medicamentos al administrarse conjuntamente con Domperidona antagonizan su efecto.

Antiácidos.

Los medicamentos antiácidos y antiseoretos no deben ser tomados simultáneamente con Domperidona porque disminuyen su biodisponibilidad oral.

Debido a que la metabolización de Domperidona se realiza a través del citocromo CIT P3A4, los medicamentos que inhiben significativamente esta enzima, pueden producir un aumento de los niveles plasmáticos de Domperidona, por ejemplo: Antimicóticos azólicos y macrólidos, inhibidores de proteasas HIV, Nefazodona.

Domperidona puede asociarse con:

- Neurolépticos, ya que su acción no es potenciada.
- Agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, L-dopa) cuyos efectos secundarios periféricos como trastornos digestivos, náuseas y vómitos son suprimidos sin afectar sus efectos centrales.

9.- REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios son raros; excepcionalmente se han reportado cólicos intestinales transitorios. Manifestaciones extrapiramidales son raras en los niños pequeños y excepcionales en los adultos; estos revierten espontánea y completamente cuando el tratamiento es suspendido.

Domperidona puede inducir a un incremento en los niveles plasmáticos de prolactina. En raros casos, esta hiperprolactinemia puede aumentar el riesgo de manifestaciones neuroendocrinológicas como galactorrea y ginecomastia. Cuando la barrera hematoencefálica es inmadura (como en los infantes) o dañada, la posible aparición de efectos neurológicos secundarios no puede ser totalmente excluida.

También han sido reportadas raras reacciones alérgicas como rash y urticaria.

10.- INFORMACION TOXICOLOGICA.

Los síntomas de sobredosis incluyen: somnolencia, desorientación y síntomas extrapiramidales, principalmente en niños.

En caso de sobredosis, se recomienda la administración de carbón activado y la observación del paciente.

Los medicamentos anticolinérgicos, antiparkinsonianos o antihistamínicos con propiedades anticolinérgicas pueden ayudar en el control de los síntomas extrapiramidales.

11.- BIBLIOGRAFIA.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 13 ed., Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, 2001.

Micromedex USP DI® Desktop Series

<http://www.plmlatina.com/cddef/mex/productos/458.htm>