



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

PMN/TTA/AMM/HNH/mmr
B11/Ref.: 23090/03

26.05.2004*004234

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en artículo 42° del D.S. N° 1876/95 del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **ZILFIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el que será fabricado por Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Décimo Octava Sesión de Evaluación de Productos Similares, de fecha 5 de Mayo del 2004; 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-13810/04**, el producto farmacéutico **ZILFIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**, 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. y/o Laboratorios Saval S.A., ubicados en Nueva Andrés Bello N° 1940-1960, Independencia, Santiago y Panamericana Norte N° 4600, Renca, Santiago, respectivamente, 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:

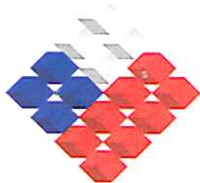
Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Sildenafil citrato	140,48 mg
(Equivalente a 100 mg de Sildenafil)	
Polividona	23,00 mg
Croscarmelosa sódica	30,00 mg
Lactosa monohidrato	150,00 mg
Estearato de magnesio	4,60 mg
Celulosa microcristalina c.s.p.	460,00 mg

Recubrimiento:

*Recubrimiento polimérico blanco (Opadry II)	9,90 mg
Colorante FD y C Azul N° 2, lacado	0,10 mg



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2

(Cont. Res. Reg. F-13810/04)

*Composición del recubrimiento polimérico blanco (Opadry II)

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado

Dióxido de titanio

Macrogol 3000

Talco Venecia

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

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 40 ó 50 comprimidos recubiertos en blister de PVDC transparente y aluminio impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 1, 2, 3, 4 ó 5 comprimidos recubiertos en blister de PVDC transparente y aluminio impreso.

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 25, 30, 50, 60, 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 comprimidos recubiertos en blister de PVDC transparente y aluminio impreso.

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: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

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 **ZILFIC**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **SILDENAFIL**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49º y 52º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica N° 4471/01.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de la disfunción eréctil".

4.- El uso de la denominación **ZILFIC**, inscrita bajo el N° 649.025, en el Registro de Marcas Comerciales, del Ministerio de Economía y Energía, es de exclusiva responsabilidad del titular del registro sanitario.

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

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 Mintlab 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, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 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



R. 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.
- CISP
- Unidad de Computación
- Archivo



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Zilfic®

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro N° F-13810/04

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Sildenafil citrato 100 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: Polividona; Croscarmelosa sódica; Lactosa monohidrato; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Colorante FD y C Azul N° 2, lacado; Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado; Dióxido de titanio; Macrogol 3000, Talco Venecia.

Presentación

Estuche de cartulina impreso que contiene Sildenafil comprimidos recubiertos de 100 mg

Categoría

Agente terapéutico para la disfunción eréctil en el hombre.

Indicaciones

Esta indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil.

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

Posología

La dosis recomendada para la mayoría de los pacientes es de 50 mg, aproximadamente 1 hora antes de la actividad sexual. Sin embargo, Sildenafil puede administrarse desde 4 a media hora antes de la actividad sexual.

Dependiendo de la efectividad y tolerancia, la dosis puede ser aumentada a un máximo de 100 mg o disminuida hasta 25 mg. La frecuencia máxima recomendada es de una vez al día.

Dosis en enfermedad renal, hepática y pacientes mayores de 65 años.

Debido a las altas concentraciones plasmáticas que puede alcanzar Sildenafil, la eficacia y presencia de efectos adversos pueden aumentar en este tipo de pacientes, por lo cual se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis de 25 mg.

Farmacología

Mecanismo de Acción

Se sabe que la erección peniana se debe a la liberación de Oxido Nítrico a nivel del cuerpo cavernoso durante la etapa de estimulación sexual. El Oxido Nítrico activa la enzima Guanilatociclase que produce un aumento del Monofosfato Cíclico de Guanosina (cGMP), produciendo la relajación de la musculatura lisa del cuerpo cavernoso y la entrada de sangre. Sildenafil potencia la acción del Oxido Nítrico al inhibir a la fosfodiesterasa tipo 5, que degrada el cGMP en el cuerpo cavernoso. Por lo tanto, al inhibir la degradación de fosfodiesterasa tipo 5, aumenta la cantidad de cGMP que actúa sobre el músculo liso, relajándose y permitiendo la entrada de sangre para producir la acción eréctil.

Farmacocinética

Absorción.

Se absorbe rápidamente en forma oral, su biodisponibilidad absoluta es de 40 %. Su administración en conjunto con una ingesta de comidas altas en grasas, reduce la absorción (y por consiguiente su concentración máxima plasmática) en un 29 % y el tiempo máximo para alcanzar la acción es de 60 minutos.

19 3 MAY 2004
DEPARTAMENTO DE CONTROL NACIONAL
N° Ref: 23090/03
SECCION REGISTRO

Distribución.

El volumen de distribución en estado estacionario es de 105 Litros. Menos del 0,001 % de la dosis se encuentra en el semen de individuos voluntarios luego de 90 minutos. Cerca del 96 % de la dosis absorbida se une a proteínas plasmáticas.

El metabolismo de la droga es por vía hepática, vía citocromo P450. Sildenafil sufre una N-desmetilación transformándose en otro metabolito activo con propiedades similares al Sildenafil.

Su concentración máxima es de 440 ng / mL.

Eliminación.

Posee una vida media de 4 horas. 80 % de la droga y sus metabolitos se elimina por las heces y el 13 % por la orina.

Información para su Prescripción

Precauciones.

Se debe determinar con anterioridad la situación cardíaca del paciente.

No se recomienda el uso de Zilfic® con otros fármacos destinados al tratamiento de la disfunción sexual en sujetos con deformidades anatómicas penianas (fibrosis cavernosa, calcificación, angulación) o patologías que predisponen del priapismo (leucemias, mielomas, anemia de células falciformes).

Debido a que no se conoce su efecto sobre algunas patologías, se debe tener precaución en pacientes con:

- Retinitis pigmentaria hereditarias.
- Patologías hemoragíparas.
- Enfermedad ulcerosa gastroduodenal.

Contraindicaciones.

Zilfic® esta contraindicado cuando se administra con otros fármacos para el tratamiento de la disfunción sexual, en sujetos con deformidades anatómicas penianas (fibrosis cavernosa, calcificación, angulación), desórdenes de sangramiento como úlcera péptica o defectos en la coagulación, pacientes con falla cardíaca, angina inestable, hipertensión o hipotensión, arritmias, infarto al miocardio, cirrosis o enfermedad de la función hepática, mielomas o leucemia, priapismo, trombocitopenia, enfermedad de la función renal, retinitis pigmentosa y pacientes con sensibilidad a la droga.

Pacientes en tratamiento con medicamentos que contienen nitritos o aportan óxido nítrico (isosorbide dinitrato, isosorbide mononitrato, nitroglicerina, nitrito de amilo, tetranitrato de eritrilo, nitroprusiato de sodio) por riesgo de hipotensión arterial severa.

Interacciones con otros Fármacos

Drogas Antihipertensivas: Administradas en conjunto con Zilfic® se puede producir un aumento significativo en el efecto hipotensor.

Inhibidores de la enzima hepática del citocromo P450: Como Cimetidina, Eritromicina, Itraconazol, Ketoconazol, Mebefradil, Ritonavir, Saquinavir, aumentan las concentraciones plasmáticas de Zilfic®, por lo que se recomienda a éstos pacientes una dosis de 25 mg. Para aquellos pacientes que están en tratamiento con Ritonavir, deben consumir una dosis de 25 mg como máximo cada 48 horas.

Inductores de la enzima hepática del citocromo P450: Como Rifampicina, reducen las concentraciones plasmáticas de Sildenafil.

Nitratos. Nitroglicerina: Sildenafil potencia el efecto hipotensor de los nitratos, por lo cual su uso en conjunto esta contraindicado.

Reproducción.

Una dosis única de 100 mg no demostró dificultar la movilidad o motilidad de los espermios.

Reacciones Adversas

Los efectos adversos detectados son leves y transitorios, y algunos de ellos aumentaron su incidencia con dosis más elevadas.

Los efectos adversos que se incluyen son: infarto al miocardio, muerte súbita, arritmia ventricular, hemorragia cerebrovascular, ataque isquémico transiente. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que han sufrido estos efectos tenían historia de estar predispuestos a riesgos cardiovasculares.

En un 2 – 3 % se presentan: visión borrosa, cambios en el color, mareos, infección del tracto urinario (cistitis).

En forma menos frecuente se presentan: hematuria (sangre en la orina), diplopia (doble visión), aumento de la presión intraocular, enrojecimiento, ardor en el ojo, sangramiento o enfermedad retinal vascular, erección prolongada, priapismo, náuseas, reacciones alérgicas, anemia o astenia, artrosis, artritis, gota o hiperuricemia, sinovitis o tenosinovitis, entre otros.

Información Toxicológica

Los efectos de toxicidad se demostraron al administrar una dosis superior a 800 mg y fueron muy parecidos a los efectos adversos de dosis menores, pero el rango de incidencia fue mayor.

Tratamiento.

Como Sildenafil se une en gran porcentaje a las proteínas plasmáticas y no es eliminado por vía urinaria, la diálisis renal no es lo más recomendado.

Al producirse una sobredosis de Sildenafil se deben mantener los signos vitales del paciente y recurrir al Centro Médico más cercano.

Bibliografía.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 2001.

Micromedex USP DI® Desktop Series

