



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

31.07.2003*005915

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

ISC/JAM/shl
B11/ Ref.: 6722/03

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita **cambio de denominación** para el producto farmacéutico CLORFENAMINA MALEATO JARABE 2,5 mg/5 mL, registro sanitario N° F-12167/02; 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 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:

RESOLUCIÓN

1.- AUTORIZASE la nueva denominación para el producto farmacéutico CLORFENAMINA MALEATO JARABE 2,5 mg/5 mL, registro sanitario N° F-12167/02, concedido a Mintlab Co. S.A., el que en adelante se denominará **NIPOLEN JARABE 2,5 mg/5 mL**.

2.- Los rótulos de los envases aprobados deberán corresponder exactamente en su texto y distribución a lo señalado en el anexo timbrado de la presente resolución, sin perjuicio de cumplir lo dispuesto en los artículos N°s 49 y 52 del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.

3.- El uso del nombre **NIPOLEN** es de exclusiva responsabilidad del titular del registro sanitario por no acreditar marca registrada.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



[Signature]
DRA. B.Q. NANCY FERNÁNDEZ NILO
JEFA (S) DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Mintlab Co. S.A.
- C.I.S.P.
- Archivo



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

JPR/YPA/HRL/VZR/rbv.
B11 /Ref.: 12972/01

SANTIAGO,

4670

07 JUN. 2002

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Laboratorio Mintlab Co S.A., por el que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **CLORFENAMINA MALEATO JARABE 2,5 mg/5 mL**, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el que será fabricado por Laboratorio Mintlab Co S.A., y/o Laboratorios Saval S.A. según convenio notarial de fabricación suscrito entre las partes; el Informe Técnico respectivo; y

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

RESOLUCION

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el N° F-12167/02, el producto farmacéutico Mintlab Co S.A., por el que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **CLORFENAMINA MALEATO JARABE 2,5 mg/5 mL**, a nombre de Laboratorio Mintlab C.o. 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 envasado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Laboratorios Mintlab Co S.A., y/o Laboratorios Saval S.A., ubicados en Nueva Andrés Bello N° 1940-1960, Independencia, Santiago, y Avda Presidente Eduardo Frei Montalva N° 4600, Renca, Santiago, respectivamente por cuenta de Laboratorio Mintlab Co S.A., quién 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 jarabe contiene:

Clorfenamina maleato
Metilparabeno
Propilparabeno
Sacarina sódica
Ciclamato de sodio
Esencia cereza líquida
Esencia piña líquida
Colorante FD&C Amarillo N° 5

50,000 mg + 3 % exceso



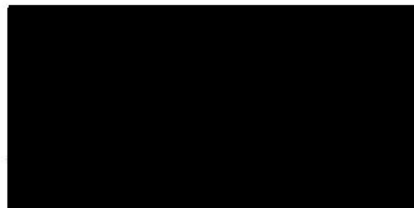


GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

- 2 -(Cont.Res.Reg.Nº F- F-12167/02)

Alcohol potable
Glicerol
Agua purificada
Sorbitol solución al 70 % c.s.p.



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

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso que contiene, un frasco de vidrio o PET ámbar etiquetado y sellado con tapa pilfer proof de aluminio, con o sin cuchara o avión dosificador con 60, 80, 100, 120 ó 150 mL de jarabe.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso que contiene, un frasco de vidrio o PET ámbar etiquetado y sellado con tapa pilfer proof de aluminio, con o sin cuchara o avión dosificador con 15, 30, 60 ó 120 mL de jarabe.

Envase clínico: Caja de cartón etiquetada impresa que contiene, 25, 35 ó 165 frascos de vidrio o PET ámbar etiquetados y sellados, con tapa pilfer proof de aluminio, con o sin cuchara o avión dosificador con 100 ó 120 mL de jarabe.

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 para información al profesional y folleto para 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, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica, reacciones alérgicas cutáneas no complicadas o leves como prurito, o por transfusión de sangre, rinorrea, eczema alérgico, dermatitis de contacto y reacciones anafilácticas junto a epinefrina".

4.- 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.Nº F- F-12167/02)

5- Laboratorios Saval S.A. y/o Laboratorio Mintlab Co S.A., se responsabilizarán del almacenamiento y del 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 la firma mandante Laboratorio Mintlab Co S.A., como propietario del Registro Sanitario.

6.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección a la firma fabricante, debiendo anotar además el Nº de partida o lote correspondiente.

7.- Laboratorio 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

DRA. JEANETTE VEGA MORALES
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Laboratorio Mintlab Co S.A.
- Laboratorios Saval S.A.
- Dirección ISP
- Sub-Depto. de Registro
- Archivo

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
CLORFENAMINA MALEATO JARABE 2,5 mg/5 mL

Presentación: Clorfenamina Maleato Jarabe 2,5 mg/5 mL.

Categoría: Antihistamínico, derivado de la propilamina.

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

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica, reacciones alérgicas cutáneas no complicadas o leves como prurito, o por transfusión de sangre, rinorrea, eczema alérgico, dermatitis de contacto y reacciones anafilácticas junto a epinefrina.

Posología: La dosificación de Clorfenamina Maleato debe ser individualizada de acuerdo a la respuesta y tolerancia de cada paciente.

En adultos y niños mayores de 12 años, la dosis oral usual de Clorfenamina Maleato es 4 mg (8 mL) cada 4 a 6 horas, no excediéndose de 24 mg en 24 horas.

En niños entre 6 a 12 años de edad, la dosis usual de administración es 2 mg (4 mL) cada 4 a 6 horas, y no más de 12 mg en 24 horas. Bajo la supervisión de un médico, niños entre 2 a 6 años pueden recibir dosis de 1 mg (2 mL) cada 4 a 6 horas, sin excederse de 4 mg al día.

Farmacología: El efecto de Clorfenamina Maleato se debe a su acción antagonista de los receptores H₁ a nivel periférico y central. Las acciones antimuscarínicas producen un efecto secante en la mucosa oral. Atraviesa la barrera hematoencefálica y produce sedación debido a la ocupación de receptores H₁ cerebrales, que están implicados en el control de los estados de vigilia. Impide las respuestas a la acetilcolina mediadas por receptores muscarínicos.

Farmacocinetica.

Absorción: Clorfenamina Maleato es bien absorbida por vía oral. Sin embargo la droga sufre un sustancial metabolismo en la mucosa gástrica durante la absorción y en el efecto de primer paso a través del hígado. Entre un 35 - 60 % de una sola dosis oral de Clorfenamina en solución, alcanza la circulación sistémica de forma inalterada. Después de la administración oral, Clorfenamina aparece en el plasma entre 30-60 minutos y la concentración plasmática máxima de la droga se alcanza dentro de 2-6 horas. Después de la administración oral de una dosis de 4 mg en solución, en adultos sanos, el promedio de la concentración plasmática máxima de Clorfenamina es de 5,9 ng/mL.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro N° F-12167/02

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

Distribución: La distribución de Clorfenamina en los tejidos y fluidos del cuerpo humano no ha sido caracterizada completamente. Clorfenamina esta distribuida en la saliva y la droga y/o sus metabolitos parecen estar distribuidos en pequeñas cantidades en la bilis. In vitro, Clorfenamina se une aproximadamente entre 69-72 % a proteínas plasmáticas.

Eliminación: Clorfenamina es rápida y extensamente metabolizada, después de la administración oral durante la absorción sufre un substancial metabolismo en la mucosa gastrointestinal y un efecto de primer paso en su paso por el hígado. Clorfenamina sufre N-dealquilación a formas monodesmetilclorfenamina y desmetilclorfenamina, pero es metabolizado principalmente en otros metabolitos desconocidos. Clorfenamina y sus metabolitos son aparentemente excretados casi completamente por la orina. La excreción urinaria varia con el pH urinario y flujo urinario, decrece substancialmente con el aumento del pH urinario y con la disminución del flujo de orina.

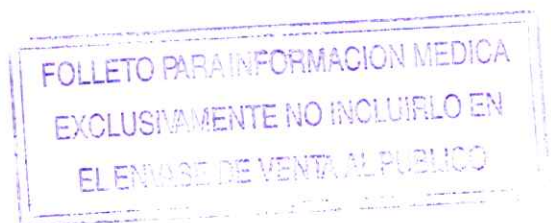
En un estudio, después de una dosis oral de Clorfenamina Maleato en individuos sanos con función renal y hepática normal, cerca del 20 % de la dosis fue excretada por la orina dentro de 24 horas y el 35 % dentro de 48 horas y menos de un 1 % fue excretado por las heces dentro de 48 horas; cerca de 3-7 % de la dosis fue excretada en la orina como droga inalterada dentro de 48 horas, 2-4 % como monodesmetilclorfenamina, 1-2 % como didesmetilclorfenamina y el resto como metabolitos no identificados. En otros estudios en individuos sanos con función renal y hepática normal, cerca de un 20 % de una sola dosis fue excretada en la orina como droga inalterada, 20 % como monodesmetilclorfenamina y 5 % como didesmetilclorfenamina.

Información para su Prescripción.

Contraindicaciones:

No debe ser administrado a recién nacidos y prematuros, en pacientes con inhibidores de la MAO o aquellos que han demostrado hipersensibilidad o reacciones de idiosincracia natural o cualquiera de sus componentes o drogas con estructuras químicas similares.

Este medicamento contiene tartrazina precaución en pacientes alérgicos.



Precauciones:

Clorfenamina comparte el potencial tóxico de otros antihistamínicos, se deben seguir las precauciones usuales de una terapia antihistamínica.

Puede enmascarar los efectos ototóxicos producidos por elevadas dosis de salicilatos.

Evitar la ingestión de alcohol u otros depresores del SNC.

Debe advertirse a los pacientes que no desempeñen actividades que requieran estar alerta mentalmente, tales como conducir un automóvil u operar instrumentos o maquinaria, por si se produce estados de somnolencia.

En casos de irritación gástrica puede tomarse junto con las comidas o leche.

En pacientes con edad avanzada es muy probable que aparezcan mareos, sedación, confusión e hipotensión, además son más sensibles a los efectos antimuscarínicos (sequedad de la boca y retención urinaria).

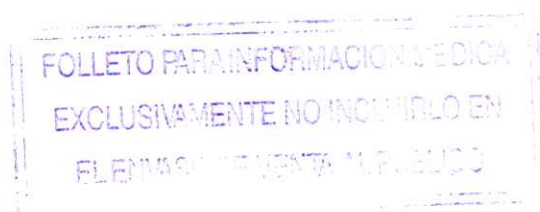
Debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, hipertrofia prostática o estrechez del cuello de la vejiga, enfermedades cardiovasculares incluyendo la hipertensión, o en aquellos con presión intraocular aumentada o con hipertiroidismo e historia de asma bronquial, o problemas respiratorios, insuficiencia cardiovascular o hipotensión.

Uso en Pediatría.

Clorfenamina no debe ser usado en neonatos prematuros o de término. Clorfenamina puede ser usado en niños menores de 6 años, solo bajo la dirección y supervisión de un doctor. En niños puede aumentar el riesgo para experimentar efectos estimulantes del SNC con antihistaminas (reacción paradójica, caracterizada por hiperexcitabilidad).

En niños la sobredosis puede provocar alucinación, convulsión y muerte.

La seguridad y eficacia no ha sido establecido en niños menores de 2 años.



Mutagenicidad y Carcinogenicidad.

No hay evidencias de carcinogenicidad en un estudio de 24 meses en ratones y ratas que recibieron dosis orales de Clorfenamina Maleato superiores a 200 ó 60 mg/Kg diarios, respectivamente, aunque fue observado en ratones femeninos un efecto proliferativo evidenciado por un aumento en la incidencia de hiperplasia de las células foliculares de la glándula tiroides, quiste y adenomas.

Uso en Embarazo y Lactancia.

Estudios de reproducción en conejos y ratas usando dosis de Clorfenamina Maleato superiores a 50 y 85 veces la dosis humana usual, respectivamente, no ha evidenciado daños al feto. Se ha reportado la disminución de la supervivencia en crías de ratas que reciben 33 y 67 veces la dosis humana usual de Clorfenamina Maleato. No hay estudios adecuados ni bien controlados que usen Clorfenamina Maleato en mujeres embarazadas, la droga podría ser usada durante los 2 primeros trimestres solo cuando sea claramente necesario. La Clorfenamina no debería ser usado en el último trimestre del embarazo por el riesgo de reacciones severas de antihistamina en neonatos (ej. convulsiones). La seguridad durante el embarazo no ha sido establecida.

No se sabe si la Clorfenamina se distribuye en la leche materna, pero otras antihistaminas han sido detectadas en la leche. Por las potenciales reacciones adversas serias de los infantes que se amamantan, se debe discontinuar la lactancia o la administración de la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga para la mujer.

Ya que Clorfenamina Maleato puede interferir con las pruebas cutáneas para la alergia, debe suspenderse antes de realizar esas pruebas.

Interacciones con otros Fármacos.

Inhibidores de la Monoaminooxidasa.

Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) pueden prolongar o hacer más severos los efectos antimuscarínicos y depresores del SNC de la Clorfenamina Maleato.

Depresores del SNC.

Los antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, el alcohol y los depresores del SNC pueden potenciar los efectos depresores (efecto sedante) de la Clorfenamina Maleato.

Anticoagulantes Orales.

Los antimuscarínicos pueden inhibir la acción de los anticoagulantes.

Medicamentos ototóxicos, medicamentos fotosensibles.

Reacciones Adversas.

A dosis terapéuticas, Clorfenamina Maleato generalmente es bien tolerado y presenta baja incidencia de efectos adversos.

Los efectos sobre el sistema nervioso central, de mayor frecuencia es la sedación. Otros son mareos, cansancio, descordinación, fatiga y euforia.

Los efectos sobre el sistema cardiovascular incluyen: hipotensión, hipertensión, palpitaciones y taquicardia.

Los efectos sobre el sistema gastrointestinal incluyen: anorexia, náuseas, vómitos, dificultades epigástricas, constipación y diarrea.

En algunos casos se puede observar aparición de dermatitis, urticaria, rash cutáneo, Prurito y reacciones de fotosensibilidad, shock anafiláctico, sudoración excesiva, escalofríos.

Dificultad o dolor al orinar.

Los efectos sobre el sistema respiratorio incluyen: sequedad nasal y broncoespasmo. Se ha observado incidencia de: sequedad bucal, nasal; disuria; retención urinaria; impotencia; vértigo; disturbios visuales, visión borrosa; diplopía; tinitus; insomnio; temblores; nerviosismo; irritabilidad; dolor de cabeza.

Información Toxicología.

Información General.

En caso de sobredosis debe iniciarse inmediatamente el tratamiento de urgencia.

Síntomas: los efectos de sobredosis con antihistamínicos pueden variar desde sequedad de boca o nariz, sofoco, depresión del SNC (efecto sedante, apnea, disminución de la lucidez mental, colapso cardiovascular) o estimulación (insomnio, alucinaciones, temblores o convulsiones) hasta incluso causar la muerte.

El tratamiento en caso de intoxicación consiste en la inducción del vómito, excepto en pacientes con pérdida de la conciencia, luego se debe administrar carbón activado para impedir la absorción de cualquier remanente de droga en el organismo. Si el vómito está contraindicado, se debe realizar lavado gástrico con solución salina.

Bibliografía.

AHFS DRUGS INFORMATION, Publishes 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.

Goodman G.A., Rall T.W., Nies A.S., Taylor P.; LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA, 8 ed., Editorial Médica Panamericana S.A., D.F. México, México, 1991.

USP DI Vol. II, Micromedex Inc., 19 ed., Englewood, USA, 1999.

