



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

PMN/TTA/AMM/HNH/mmr
B11/Ref.: 20327/02

SANTIAGO.

15.09.2003*007360

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **PYRIPED FORTE SUSPENSIÓN ORAL 200 mg/5 mL**, 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 Vigésima Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 5 de Agosto del 2003 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-13104/03**, el producto farmacéutico **PYRIPED FORTE SUSPENSIÓN ORAL 200 mg/5 mL**, 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 el Laboratorio 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 100 mL de suspensión contiene:

Ibuprofeno	4,00 g + 3% exceso
Goma Xantán	0,30 g
Celulosa Microcristalina y Carmelosa	0,60 g
Polisorbato 80	0,10 g
Metilparabeno	0,10 g
Sacarina Sódica	0,10 g
Aspartamo	0,50 g
Cloruro de Sodio	0,10 g
Sorbitol Solución 70%	30,00 g
Esencia naranja líquida	0,20 g
Esencia naranja polvo	0,20 g
Colorante FD&C Amarillo N° 6	0,01 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 mL

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



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

2

(Cont. Res. Reg. F-13104/03)

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene frasco PET ámbar, rotulado, con tapa pilfer proof de aluminio, con 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 140, 160, 180 ó 200 mL de suspensión oral.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene frasco PET ámbar, rotulado, con tapa pilfer proof de aluminio, con 10, 20, 30, 40, 50 ó 60 mL de suspensión oral.

Envase clínico: Caja de cartón impresa, que contiene 25, 50, 100, 200, 300, 500 ó 1000 frascos PET ámbar, rotulado, con tapa pilfer proof de aluminio, con 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 140, 160, 180 ó 200 mL de suspensión oral.

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".

*VER RESOLUCIÓN 10.807
09.12.2003*

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 autorizado 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 **PYRIPED**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **IBUPROFENO**, 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° 8447/85.

3 - La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento sintomático de afecciones dolorosas y o febriles de niños mayores de 6 meses".

4.- La marca **PYRIPED**, se encuentra inscrita bajo el N° 609.337, en el Registro de Marcas Comerciales, del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción.

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

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.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

3

(Cont. Res. Reg. F-13104/03)

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

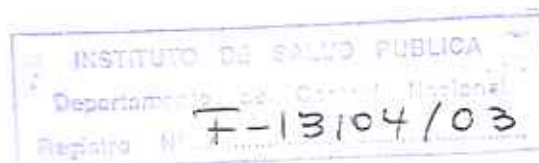
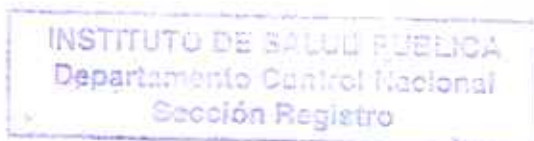
DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Laboratorios Saval S.A.
- Dirección I.S.P.
- Sub-Depto. Registro
- Unidad de Computación
- Archivo

[Signature]

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe





FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

21 AGO 2003

PYRIPED® (Ibuprofeno)

Presentación:

Cada 5 mL de Suspensión Oral contiene:

Ibuprofeno 200 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: Goma xantán, celulosa microcristalina y carmelosa, polisorbato 80, metilparabeno, sacarina sódica, aspartamo, cloruro de sodio, sorbitol solución 70%, esencia naranja líquida, esencia naranja polvo, colorante FD&C Amarillo N° 6, agua purificada.

Categoría:

Antiinflamatorio, analgésico y antipirético no esteroideal.

Indicaciones:

Tratamiento sintomático de afecciones dolorosas y o febriles de niños mayores de 6 meses

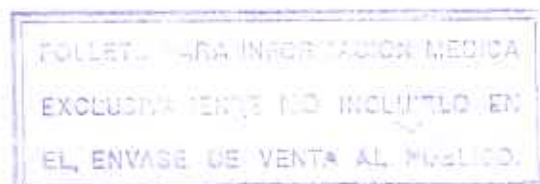
Usos:

Por sus efectos antiinflamatorios y analgésicos Pyriped® está indicado en tratamientos sintomáticos de artritis reumatoidea aguda y crónica y de osteoartritis (tratamiento paliativo) y de inflamaciones no articulares. Pyriped® se utiliza para el alivio de dolor leve a moderado de dismenorrea primaria y para disminuir la fiebre. Además se utiliza en el alivio de dolor post operatorio (incluido el dolor asociado a cirugía dental u ortopédica) y dismenorrea asociada a inserción de DIU.

Posología:

Pyriped® se administra vía oral. Pueden producirse alteraciones G1 para evitarlas debe administrarse junto con las comidas, leche o reducir la dosis.

Enfermedades inflamatorias; en el tratamiento sintomático de artritis reumatoidea aguda y crónica u osteoartritis se recomienda administrar una dosis inicial de 400-800 mg 3 a 4 veces al día (máximo 3,2 g/día). La respuesta terapéutica óptima puede evidenciarse dos semanas después de iniciada la terapia. Para el manejo de artritis reumatoidea juvenil se ha administrado 400 mg/día, 600 mg/día ó 800 mg/día a niños de menos de 20 Kg, 20 - 30 Kg ó 30 - 40 Kg, respectivamente. Dosis superiores a 40 mg/Kg/día pueden aumentar el riesgo de efectos adversos dosis-relacionados. Los niños que pesen más de 40 Kg deben recibir dosificación de adultos. **Dolor;** para el



dolor leve a moderado en adultos, la dosis usual de Pyriped[®] es de 400 mg cada 4 - 6 horas. **Dismenorrea;** para el alivio de dismenorrea primaria, la terapia con Pyriped[®] debe iniciarse frente a los primeros síntomas de dolor. La dosis recomendada es de 400 mg cada 4 horas. **Fiebre;** como antipirético en niños entre 6 meses y 12 años, la dosis usual de Pyriped[®] es de 5 ó 10 mg/Kg para temperaturas inferiores o superiores a 39 °C respectivamente (máximo 40 mg/Kg/día). En adultos, 200 mg cada 4 ó 6 horas, pudiéndose aumentar a 400 mg cada 4 ó 6 horas si no se evidencia una adecuada disminución de la temperatura (máximo 1200 mg/día).

Farmacología:

Ha demostrado tener actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética tanto en humanos como en animales. Para analgesia se requieren dosis menores que para obtener efecto antiinflamatorio. El mecanismo de acción exacto no ha sido claramente establecido, pero al igual que otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, su efecto antiinflamatorio se explica por la inhibición de la síntesis y/o liberación de prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa que cataliza la formación de precursores de las prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Ibuprofeno produce antipiresis probablemente al actuar sobre el hipotálamo, la disipación del calor se incrementa como resultado de la vasodilatación y del aumento del flujo sanguíneo periférico.

Farmacocinética:

Absorción

Aproximadamente el 80 % de una dosis oral se absorbe desde el tracto gastrointestinal. Cuando se administra con alimentos, la concentración plasmática máxima de Ibuprofeno se reduce entre un 30 a 50 % y el tiempo necesario para alcanzar la concentración plasmática máxima se retrasa en 30 a 60 minutos, sin embargo, no se altera la cantidad total absorbida. En adultos, la biodisponibilidad oral de Ibuprofeno es similar para Ibuprofeno suspensión que para comprimidos recubiertos, sin embargo, el tiempo requerido para alcanzar la concentración plasmática máxima es de 47 y 120 minutos, respectivamente para cada forma farmacéutica. En niños, el efecto antipirético de Ibuprofeno suspensión comienza una hora después de la administración y la concentración máxima se alcanza entre 2 a 4 horas. El efecto antipirético de una dosis única de Ibuprofeno de 5 ó 10 mg/Kg puede durar por 6 u 8 horas respectivamente.

Distribución

Después de una administración oral en adultos o en niños menores de 11 años con fiebre, el volumen de distribución es de 0,12 ó 0,2 L, respectivamente. Esto sugiere que el volumen de distribución puede verse afectado por la edad o la fiebre. Ibuprofeno y sus metabolitos atraviesan la placenta en ratas y ratones. Se ha detectado presencia de ibuprofeno en la leche materna en concentración inferior a 1 µg/mL.

Eliminación

La concentración plasmática de ibuprofeno parece decaer de manera bifásica. La vida media plasmática es de 2 a 4 horas. Dentro de las 24 horas siguientes a la administración, alrededor del 50 a 60 % de la dosis oral se excreta por la orina como

EXCLUSIVO DE
EL ENVÍO DE

metabolitos o como glucoronido conjugados, menos del 10 % de la droga se elimina en forma inalterada por la orina y el resto se elimina por las heces.

Información para su prescripción.

Precauciones y Contraindicaciones.

Pyriped[®] no debe ser administrado en pacientes que hayan presentado hipersensibilidad a la droga o a otro componente de la fórmula ni en individuos con pólipos nasal, angioedema o broncoespasmo desencadenado por aspirina u otros AINEs.

En administraciones por tiempo prolongado es necesario considerar los potenciales efectos adversos y monitorear la función hepática.

Ibuprofeno debe ser usado con precaución y bajo vigilancia médica en pacientes que hayan presentado alteraciones gastrointestinales como úlcera péptica y sangramiento gástrico, en forma concomitante deben recibir un tratamiento antiulceroso apropiado.

La terapia con Ibuprofeno debe ser estrechamente controlada en aquellos pacientes a los cuales un aumento en el tiempo de sangrado les afecte en forma adversa.

La terapia con Ibuprofeno debe discontinuarse si las pruebas hepáticas evidencian alteración de la función normal o disfunción hepática.

Uso en embarazo y lactancia:

No se ha determinado la seguridad del uso de Ibuprofeno durante el embarazo. Por su acción en la inhibición de las prostaglandinas Ibuprofeno podría retrasar el mecanismo del parto como también causar efectos adversos sobre el sistema cardiovascular del feto. Por todo lo anterior, no se recomienda la administración de Ibuprofeno especialmente durante el último trimestre, trabajo de parto o alumbramiento.

No se recomienda la administración de Ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial que presenta en los neonatos como inhibidor de la síntesis de prostaglandinas.

Uso en pediatría:

Ibuprofeno ha sido probado en niños mayores de 6 meses y no mostró causar más efectos secundarios o problemas que en adultos.

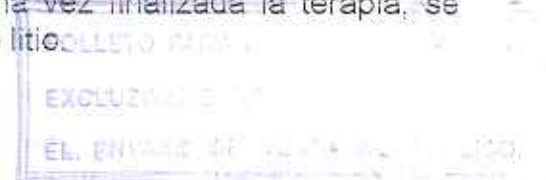
Interacciones con otros fármacos.

Anticoagulantes y agentes trombolíticos:

Ibuprofeno debe ser usado con precaución en pacientes que estén recibiendo terapia con anticoagulantes (ej. warfarina) o agentes trombolíticos (estreptokinasa) ya que puede producir sangramiento gastrointestinal, inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado.

Litio:

Ibuprofeno aumenta la concentración plasmática de litio entre un 12 a 67 % y disminuye el clearance renal de esta droga, por lo que se requiere, reducir la dosis de litio al administrar en forma conjunta Ibuprofeno y una vez finalizada la terapia, se debe ajustar nuevamente el régimen de dosificación de litio.



Inhibidores de la ECA:

La administración concomitante con drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas puede reducir la respuesta de los inhibidores de la ECA sobre la presión sanguínea. En aquellos pacientes que reciban terapia con inhibidores de la ECA y en forma concomitante se las administre algún AINE debe monitorearse frecuentemente la presión sanguínea. Por otra parte, se debe estar alerta frente a cualquier signo de alteración en la función renal.

Otros antiinflamatorios no esteroideos:

La administración concomitante con drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas, tales como, salicilatos, indometacina, fenilbutasona u otros AINEs puede potenciar los efectos adversos gastrointestinales de estas drogas, razón por la cual no deben ser administrados en forma conjunta.

Reacciones adversas.**Generales:**

En general, las reacciones adversas son leves e involucran principalmente al tracto GI alto.

Gastrointestinales:

Los efectos adversos más comunes se relacionan con el tracto GI, estos incluyen dispepsia, ardor estomacal, vómitos, anorexia, diarrea, constipación, estomatitis, flatulencia y dolor epigástrico o abdominal y pueden minimizarse administrando el Ibuprofeno con comida, leche o antiácidos. Un bajo porcentaje de los pacientes puede desarrollar úlcera péptica, sangramiento gastrointestinal o perforación, la incidencia de este efecto adverso es menor que la de los otros AINEs.

Sistema Nervioso Central:

Dolor de cabeza y nerviosismo. También la aparición de fatiga, ansiedad, confusión mental, depresión e irritabilidad emocional.

Efectos óticos y oculares:

Algunos pacientes que reciben Ibuprofeno han experimentado tinitus. También se ha observado disminución de la audición, y ambliopía (visión borrosa y/o disminución de la agudeza visual). Si durante la terapia con Ibuprofeno el paciente experimenta alteraciones visuales, éste debiera discontinuarse y debe realizarse un examen oftalmológico.

Efectos hepáticos:

Algunos pacientes han experimentado aumento transitorio en las transaminasas sanguíneas (sGOT y sGPT), también se ha observado en la fosfatasa alcalina sérica. La terapia con Ibuprofeno debe discontinuarse se evidencian signos o síntomas de reacción hepática severa.



Efectos hematológicos:

Ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado, sin embargo, el efecto inhibitorio tiene menor duración y es menos pronunciado que el provocado por aspirina.

Efectos renales:

El daño renal agudo se hará evidente a los pocos días de iniciada la terapia en aquellos pacientes de riesgo (con alteración renal preexistente) y algunas veces se presenta con hiperkalemia. En algunos pacientes también se ha observado poliuria, azotemia, cistitis, hematuria y disminución del clearance de creatinina.

Otros.

Durante la terapia con Ibuprofeno en algunos pacientes se ha observado aparición de edema periférico y retención de líquido. En forma ocasional se han descrito reacciones de hipersensibilidad en forma de síndrome de dolor abdominal, fiebre, náuseas o vómitos.

Información toxicológica**Manifestaciones:**

En general, una sobredosificación de Ibuprofeno se asocia a toxicidad severa. Las manifestaciones más severas son dolor abdominal, náuseas, vómitos y letargo, también se ha observado dolor de cabeza y tinnitus, depresión del SNC, hipotensión, bradicardia ó taquicardia.

Tratamiento:

Debe realizarse medidas de soporte, un vaciamiento gástrico ya sea por inducción de vómito o por lavado gástrico, especialmente si hay evidencia de que la droga se ingirió en forma reciente; y deben tomarse las medidas necesarias para mantener el flujo de orina. Puede ser útil la administración de carbón para evitar la absorción y reabsorción de Ibuprofeno. Forzar una diuresis alcalina puede ser una medida útil ya que Ibuprofeno es ácido y se excreta por la orina. También es necesario manejar la hipotensión, el sangramiento gastro-intestinal y la acidosis. En niños puede ser útil estimar la cantidad ingerida por unidad de peso corporal para predecir el desarrollo de la toxicidad, siendo cada evaluación individual.

Bibliografía.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published 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.

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

