

3.- Que lo dicho se desprende además de lo dispuesto en el artículo 5° N° 8 del reglamento indicado, el cual dispone que el certificado de registro sanitario es el documento extendido por la autoridad sanitaria del país productor a petición del interesado, en el cual debe constar, entre otras menciones, que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria de su país para elaborar, acondicionar o envasar el producto registrado. Por ello, naturalmente ha de entenderse que la referencia al establecimiento productor dice relación con aquel laboratorio que materialmente realiza la fabricación del medicamento de que se trate, y no a la persona jurídica que tenga la propiedad, posesión o mera tenencia de dicho inmueble, pues, como se ha dicho, es respecto de dicho establecimiento que se verifica el cumplimiento de las condiciones sanitarias de producción;

4.- Que, conforme a ello, corresponderá considerar que en todos aquellos casos en que varíe el dominio del establecimiento productor de un titular a otro, sin que se produzcan cambios en la ubicación o condiciones de autorización del mismo, deberán tramitarse dichas variaciones como cambios de razón social, de acuerdo con las disposiciones reglamentarias citadas y lo dispuesto en el presente acto administrativo;

5.- Que todo lo anterior constituye fundamento suficiente para dictar la siguiente:

Resolución:

1.- Las notificaciones de cambios de razón social de productos farmacéuticos se efectuarán en línea a través del sistema informático Gicona, el cual se encuentra operativo para todos los usuarios, debiendo completar el formulario electrónico que se encuentra disponible en dicho sistema, en el link www.gicona.ispch.cl/giconaweb.

2.- Los cambios de titularidad del establecimiento productor que no modifiquen la ubicación del mismo, ni alteren las condiciones por las cuales se emitieron los certificados de buenas prácticas de manufactura, se tramitarán como cambios de razón social.

3.- Los cambios de titularidad, licenciante, fabricante, procedente, distribuidor e importador, así como aquellos que afecten a la planta física, no constituyen cambios de razón social y por ende no pueden tramitarse como tales.

4.- La presente resolución empezará a regir el día de su publicación en el Diario Oficial.

5.- Déjase sin efecto la resolución exenta N° 413, de 9 de febrero de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile.

Anótese, comuníquese y publíquese en el Diario Oficial.- María Teresa Valenzuela Bravo, Directora.

MODIFICA LOS REGISTROS SANITARIOS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN AZITROMICINA

Núm. 1.923 exenta.- Santiago, 30 de julio de 2012.- Visto estos antecedentes:

El informe de fecha 19 de junio de 2012, del Jefe del Subdepartamento Farmacovigilancia, dirigido a la Jefatura de la Agencia Nacional de Medicamentos (Anamed), del Instituto de Salud Pública de Chile, por medio del cual da cuenta del riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y Torsades de pointes asociadas al uso de Azitromicina; en base a la siguiente información:

- El informe de 17 de mayo de 2012 emitido por la Agencia de Medicamentos de EEUU, Food and Drug Administration (FDA), mediante la cual informó a los profesionales sanitarios estar en conocimiento de un estudio * que mostró un

pequeño aumento de muertes cardiovasculares en personas tratadas con azitromicina por 5 días, en comparación a pacientes tratados con ampicilina, ciprofloxacino o sin terapia, resultando similar a levofloxacino.

- Los antecedentes de seguridad previamente conocidos para los antibióticos macrólidos (a los cuales pertenece azitromicina) que ya habían sido asociados con el efecto cardiovascular, prolongación del intervalo QT. La prolongación del intervalo QT puede causar Torsades de pointes, un ritmo cardíaco anormal, que puede ser fatal.
- Efectuada una consulta en la base de datos del Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, radicado en Uppsala (Suecia), el sistema tiene registrados 100 casos de segmento QT prolongado y 65 casos de Torsades de pointes, relacionados a azitromicina, lo cual indica que este caso ha sido reportado previamente en numerosas ocasiones y por distintos países, sugiriendo que es inherente al medicamento y que podría continuar presentándose en el futuro.

Considerando:

1.- Que la Azitromicina es un antibiótico macrólido indicado en el tratamiento de diversas infecciones provocadas por gérmenes susceptibles, especialmente a nivel de tracto respiratorio, genitourinario, piel y tejidos blandos, que requieren de una adecuada adherencia a la terapia, que se ve perjudicada por la ocurrencia de reacciones adversas.

2.- Que en Chile existen 58 productos farmacéuticos con registros sanitarios vigentes que contienen Azitromicina en su formulación, de los cuales la mayoría carece de la advertencia en los folletos de información al profesional y al paciente, acerca del riesgo de experimentar reacciones adversas cardiovasculares con su uso.

3.- Que es necesario modificar los folletos de información al paciente y al profesional en todos los productos farmacéuticos que contengan el principio activo Azitromicina, de modo que adviertan sobre el riesgo de experimentar reacciones adversas cardiovasculares, especialmente en pacientes susceptibles, y

Teniendo presente: Las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; los artículos 63 y 64° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por decreto supremo N° 3, de 2010, del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del DFL N° 1, de 2005, y lo dispuesto en las resoluciones exentas N° 334 del 25 de febrero de 2011 y N° 597 del 30 de marzo de 2011 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

Resolución:

1.- Dispónese que la información de seguridad de los folletos de información al paciente y al profesional, de todos los productos farmacéuticos que contengan Azitromicina en su formulación, deberán actualizarse de forma que contengan la información que a continuación se indica:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL:

ADVERTENCIAS

- Se han reportado casos de Torsades de Pointes durante la vigilancia post-comercialización en pacientes que reciben azitromicina, como así también con otros antibióticos del tipo macrólido. Un estudio reciente sugiere un mayor riesgo

de muerte por causas cardiovasculares en personas tratadas con azitromicina en comparación con pacientes tratados con otros antibióticos. Por ello, sería prudente evitar su uso en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT, en pacientes con afecciones proarrítmicas en curso, tales como hipopotasemia o hipomagnesemia no corregidas, bradicardia clínicamente significativa, insuficiencia cardíaca grave y en pacientes que reciban antiarrítmicos de la Clase IA (quinidina, procainamida) o Clase III (amiodarona, sotalol) u otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (domperidona, haloperidol, amitriptilina, etc). Dado que los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles a los efectos sobre el intervalo QT asociados a los medicamentos, se debe tener especial cuidado en evaluar el conjunto de sus prescripciones.

- Los profesionales de la salud, especialmente médicos prescriptores, deben estar conscientes del potencial de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas cuando se prescriba, dispense o administre fármacos antibacterianos, especialmente en pacientes ancianos, polimedicados y/o con patologías cardíacas de base.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE:

ADVERTENCIAS

- Los pacientes que toman este medicamento deben informar a su médico en caso que tengan antecedentes de enfermedad cardíaca o en caso que experimenten molestias como palpitaciones, fatiga, ahogos u opresión torácica.
- Los pacientes que toman azitromicina no deben dejar de tomarla antes del fin de su tratamiento, sin antes consultar a su profesional de la salud.

2.- Establécese que los titulares de los registros sanitarios afectados tendrán un plazo de tres meses, a contar de la fecha de publicación de esta resolución en el Diario Oficial, para realizar los cambios dispuestos en los folletos, sin que sea necesario someter a la aprobación de este Instituto esos cambios.

Anótese, comuníquese y publíquese en el Diario Oficial y la página web del Instituto de Salud Pública.- María Teresa Valenzuela Bravo, Directora.

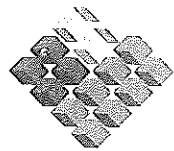
MODIFICA CONDICIÓN DE VENTA E INCORPORA MODIFICACIONES A LOS REGISTROS SANITARIOS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN DOMPERIDONA

Núm. 1.924 exenta.- Santiago, 30 de julio de 2012.- Visto estos antecedentes:

El informe de fecha 26 de marzo de 2012, del Jefe del Subdepartamento Farmacovigilancia dirigido a la Jefatura de la Agencia Nacional de Medicamentos (Anamed), por el cual da cuenta del riesgo cardíaco asociado al uso de Domperidona, en base a la siguiente información:

- La Agencia de Salud de Canadá (Health Canada), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), han informado recientemente que este medicamento estaría asociado con un mayor riesgo de arritmias ventriculares graves o muerte cardíaca súbita, especialmente en pacientes mayores de 60 años de edad y en aquellos que toman dosis diarias superiores a 30

* Wayne R et al. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death. N Engl J Med 2012; 366:1881-1890.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

YPA/HRL/FKV/ras
B11/ Ref.: 14.990/98

SANTIAGO,

13.11.2002*010567

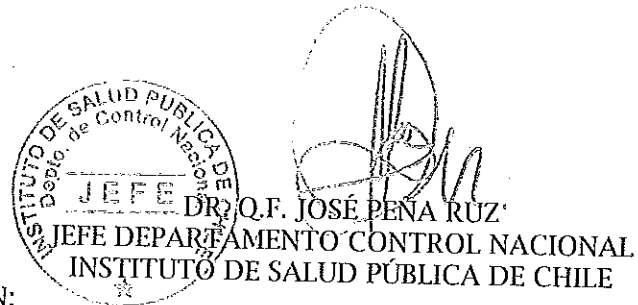
VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al paciente** para el producto farmacéutico AZITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg, registro sanitario N° B-0390/99; y

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.- AUTORIZÁSE el texto de folleto de información al paciente para el producto farmacéutico AZITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg, concedido a Mintlab Co. S.A., bajo el N° B-0390/99, el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DISTRIBUCIÓN:

- Mintlab Co. S.A.
- Sub-Depto. Registro
- Archivo





FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE
Azitromicina

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su Médico o Farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su Médico.

Composición y presentación:
Cada comprimido recubierto contiene:
Azitromicina dihidrato 500 mg
Excipientes: c.s.

Envase con X comprimidos recubiertos.

Cada 5 mL de suspensión reconstituida contiene:
Azitromicina dihidrato 200 mg
Excipientes: c.s.

Envase de X mL de suspensión.

Clasificación:
Antibiótico.

Indicación:
Infecciones causadas por organismos susceptibles. Infecciones del tracto respiratorio inferior y superior (bronquitis, neumonía, sinusitis, faringo/amigdalitis). Infecciones de la piel, tejidos blandos y otitis media. Enfermedades de transmisión sexual e infecciones genitales no complicadas debidas a *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* no multirresistente.

Advertencias y precauciones:

- Si los síntomas no mejoran dentro de algunos días, o si llegan a empeorar, consulte al médico.
 - Tome Azitromicina hasta finalizar el tratamiento, aunque se sienta mejor a los pocos días.
 - * - En embarazo y lactancia debe usarse sólo si no se encuentran disponibles alternativas adecuadas.
 - La suspensión contiene aspartamo, precaución en pacientes con fenilcetonuria.
- No administrar a menores de 3 años.**

Contraindicaciones:

Si su médico no ha dispuesto otra cosa, Ud. no debe usar este medicamento en las siguientes condiciones:

* Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal

- En pacientes con alergia a Azitromicina o cualquier antibiótico macrólido o algún otro componente de la formulación.

Interacciones:

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Ud. debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando ya sea con o sin receta médica antes de usar este fármaco.

- Antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio. Pueden disminuir la concentración de Azitromicina en la sangre.
- Derivados del Ergot.
- Ciclosporinas. Su metabolismo es interferido por Azitromicina.
- Digoxina. Puede aumentar los niveles plasmáticos de Digoxina.

- Bromocriptina y Zidovudina.

Efectos adversos (no deseados):

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica.

Raro: Dolor o calambres estomacales o abdominales (severo), molestia abdominal, diarrea (acuosa y severa, la cual puede ser con sangre), dificultad al respirar, fiebre, dolor en las articulaciones, rash cutáneo, hinchazón de cara, boca, cuello, manos y pies.

Forma de administración y dosis:

Vía oral. **La dosis indicada por el médico,**

~~debería tomarse 1 hora antes o 2 horas después de las comidas, ya que al administrarse con alimentos disminuye su biodisponibilidad~~

~~Los comprimidos recubiertos en envases separados para cada una de las dosis.~~

~~Adultos: 500 mg al día, durante 3 días. En casos de neumonía, administrar 1000~~

~~mg durante 5 días. En infecciones de transmisión sexual de la administración~~

~~de 1 comprimido.~~

~~En niños: 10 mg/kg de peso corporal, una vez al día, durante 3 días. No administrar a menores de 3 años.~~

~~La suspensión debe usarse en niños con precaución.~~

Sobredosis:

En caso de ingestión accidental se deben tomar las medidas de soporte generales.

Conduzca al intoxicado a un Centro de Atención Médico Hospitalario.

Condiciones de almacenamiento:

Mantener lejos del alcance de los niños. Mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad, a no más de 25 °C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el Médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PACIENTE