



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



**CONCEDE A MINTLAB CO. S.A., EL REGISTRO
SANITARIO F-15.168/05, RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO CLOXACILINA CÁPSULAS 500 mg.**

YPA/TTA/GCHC/pgg
B11/Ref.: 23.647/05

19.10.2005*008899

RESOLUCION EXENTA N°: _____/

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario, de acuerdo a lo señalado en el artículo 42° del D.S. 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **CLOXACILINA CÁPSULAS 500 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Vigésimo Séptima Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 18 de Agosto de 2005; 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, 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 bajo el **N° F-15.168/05**, el producto farmacéutico **CLOXACILINA CÁPSULAS 500 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 el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940, Independencia, Santiago, 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 cápsula contiene:

Cloxacilina sódica monohidrato	547,17 mg *
(equivalente a 500 mg Cloxacilina Base)	
Estearato de magnesio	6,00 mg
Almidón glicolato de sodio	5,00 mg
Lactosa monohidrato (Spray dried) c.s.p.	570,00mg

* Calculado en base a una potencia de 913,8 mcg/mg

Colorantes de la cápsula:

Cuerpo y tapa rojo opaco:

Colorante FD&C Rojo N° 40

Colorante FD&C Azul N° 1

Dióxido de titanio

c) Período de eficacia: 60 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, que contiene 5, 6, 10, 12, 15, 18 ó 20 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso, más folleto de información al paciente.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 ó 20 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso, más folleto de información al paciente.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

2
(Cont. Res. Reg F-15.168/05)

ISP
INSTITUTO DE SALUD
PÚBLICA DE CHILE

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 50, 70, 80, 90, 100, 200, 250, 500 ó 1000 cápsulas en blister de PVC 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 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 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.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cloxacilina, incluyendo neumonía estafilocócica, sinusitis, infecciones de la piel y tejidos blandos producidas por estreptococo beta hemolítico del grupo A, neumococos y estafilococos resistentes a bencilpenicilina; osteomielitis estafilocócica; profilaxis de endocarditis bacteriana".

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

5.- 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, o quien corresponda, 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 Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- 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. Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Sección Registro
- Archivo



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

CLOXACILINA CÁPSULAS 500 mg

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
Nº Ref.: 23.647/05
SECCIÓN REGISTRO

PRESENTACION.

Estuche de cartulina impreso que contiene cápsulas de Cloxacilina de 500 mg en blister de PVC y aluminio impreso.

CATEGORIA.

Antibiótico, clasificado como isoxasolilpenicilina.

INDICACIONES.

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cloxacilina, incluyendo neumonía estafilocócica, sinusitis, infecciones de la piel y tejidos blandos producidas por estreptococo beta hemolítico del grupo A, neumococos y estafilococos resistentes a bencilpenicilina; osteomielitis estafilocócica; profilaxis de endocarditis bacteriana.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional

REGISTRO Nº F-15168/05

06 OCT 2005

Usos:

Cloxacilina se usa generalmente en el tratamiento de infecciones causadas o que se sospecha causadas por Estafilococos productoras de penicilinas

Antes de iniciar el tratamiento con Cloxacilina, es conveniente identificar el microorganismo causante y realizar test de susceptibilidad *in vivo*. La terapia puede iniciarse antes de tener estos resultados, sin embargo, ésta debe discontinuarse si el microorganismo causante resulta resistente al antibiótico.

Infecciones estafilocócicas.

Cloxacilina es una de las drogas de elección en el tratamiento de infecciones causadas por Estafilococos productores de penicilinas y que son susceptibles. La droga es efectiva en el tratamiento de infecciones de: tracto respiratorio superior e inferior, piel, huesos y articulaciones, tracto urinario, septicemia y endocarditis.

Profilaxis.

Las penicilinas penicilinasas resistentes se usan el preoperatorio para reducir la incidencia de infecciones estafilocócicas, en procedimientos quirúrgicos asociados a alta incidencia de estas infecciones.

POSOLOGIA.

Cloxacilina se administra por vía oral. La dosis debe ser administrada entre 1 - 2 horas antes de las comidas, ya que la comida interfiere su absorción. La duración de la terapia dependerá del tipo y severidad de la infección y debe ser determinada por el Médico según la respuesta del paciente. Para la mayoría de la infecciones estafilocócicas la terapia debe durar 14 días, son necesarias terapias más prolongadas en el caso de osteomielitis y endocarditis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Adultos:

La dosis oral usual de Cloxacilina en infecciones suaves a moderadas del tracto respiratorio superior e infecciones a la piel causadas por microorganismo susceptibles es de 250 mg cada 6 horas. Para infecciones más severas como del tracto respiratorio inferior o infecciones diseminadas la dosis usual es de 500 mg cada 6 horas. Dosis mayores pueden ser necesarias dependiendo de la severidad de la infección.

Niños.

En niños con 20 Kg. o más de peso, la dosis a administrar es la dosis usual para adultos.

En niños mayores de 1 mes la dosis a administrar se debe calcular según el peso de los niños. La dosis de Cloxacilina en el tratamiento de infecciones suaves a moderadas del tracto respiratorio superior, infecciones localizadas de la piel o a su estructura, todas causadas por microorganismos susceptibles, es de 50 mg/Kg/día dividida en dosis cada 6 horas. En caso de infecciones más severas o infecciones diseminadas, la dosis usual es de 100 mg/Kg/día dividida en dosis cada 6 horas.

FARMACOLOGIA.**Mecanismo de acción:**

Cloxacilina tiene un mecanismo de acción similar a otras penicilinas.

Cloxacilina presenta acción bactericida. Esta acción se debe a la inhibición de la síntesis de mucopéptido en la pared bacteriana. Aunque el mecanismo exacto no ha sido dilucidado, las penicilinas se unen reversiblemente a diversas enzimas en la membrana citoplasmática bacteriana (ej.: carboxipeptidasas, endopeptidasas, transpeptidasas) que se relacionan con la síntesis de la pared celular y con la división celular, ya que estos antibióticos tendrían una estructura análoga a la de un sustrato de estas enzimas. La interferencia en la síntesis de la pared celular trae como consecuencia la formación de una pared defectuosa y osmóticamente inestable, esto lleva a la muerte del microorganismo, proceso que también está mediado por autolisinas endógenas bacterianas.

Espectro de acción.

Cloxacilina ha demostrado ser activa *in vitro* contra la mayoría de los cocos aerobios gram-negativo y gram-positivo. Debido a que Cloxacilina no es inactivada por la mayoría de las penicilinasas, la droga es activa contra varias cepas de *Staphylococcus aureus* y *S. epidermis*.

Cloxacilina también es activa *in vitro* contra unos pocos bacilos aeróbicos y anaeróbicos gram-positivo, sin embargo, es inactiva contra bacilos aeróbicos y anaeróbicos gram-negativos. También es inactiva contra mycobacterias, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, hongos y virus.



FARMACOCINETICA.

Absorción.

Cloxacilina es resistente a la inactivación por secreción de ácido gástrico y es rápida pero incompletamente (37 – 60 %) absorbida en el tracto gastrointestinal.

La concentración plasmática máxima se alcanza entre 0,5 – 2 horas después de la administración oral. Luego de administrar una dosis única de 500 mg de Cloxacilina en adultos, la concentración sérica máxima alcanzada varía entre 6,9 – 15 µg/mL, luego declina rápidamente para llegar a un nivel bajo a las 6 horas de la administración.

La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal generalmente disminuye la cantidad total absorbida de la droga.

Distribución.

Cloxacilina se distribuye ampliamente en el organismo. Se distribuye al hígado, riñón, fluido ascítico, sinovial y pleural, huesos y bilis.

Cloxacilina se une en un 90 – 96 % a proteínas plasmáticas.

Cloxacilina atraviesa la placenta y se distribuye en el líquido amniótico. También se distribuye a la leche materna.

Eliminación.

La vida media sérica de Cloxacilina en adultos con función renal normal es de 0,4 – 0,8 horas.

Cloxacilina es parcialmente metabolizada a metabolitos activos e inactivos. Tanto Cloxacilina como sus metabolitos son rápidamente eliminados a través de la orina, principalmente por secreción tubular y filtración glomerular. La droga es parcialmente excretada en las heces vía eliminación biliar.

Después de la administración oral de una dosis única de 500 mg, en adultos con función renal normal, entre un 30 y 60 % de la dosis es excretada en 6 horas en la orina como droga inalterada y metabolitos activos.

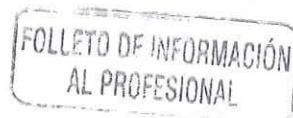
La vida media sérica de Cloxacilina se prolonga en pacientes con función renal disminuida y se han reportado rangos entre 0,8 – 2,3 horas en pacientes con severo daño renal.

Cloxacilina sólo es removida en forma mínima por hemodiálisis o por diálisis peritoneal.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones y Contraindicaciones.

Cloxacilina tiene el potencial efecto tóxico de todas las penicilinas, incluyendo el riesgo de reacciones de hipersensibilidad, por lo tanto, debe tomarse las precauciones necesarias durante la terapia. Antes de iniciar la terapia se debe realizar una exhaustiva encuesta al paciente respecto a reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas o a otras drogas, debido a la existencia de hipersensibilidad cruzada entre éstas.



Cloxacilina está contraindicada en pacientes que hayan presentado hipersensibilidad a cualquier penicilina.

Durante tratamientos prolongados debe realizarse una evaluación periódica de la función renal, hepática y hematológica, especialmente en pacientes con alteración renal o hepática.

Advertencias.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal y puede permitir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, que incluyen hongos o bacterias gram-negativas como *Pseudomonas*.

Interacción con otros Fármacos.

Incompatibilidad con aminoglicósidos.

Las penicilinas, en general, son incompatibles tanto química como físicamente con aminoglicósidos, pudiendo inactivar a las primeras *in vitro*. Cuando la terapia indica la administración concomitante de estos medicamentos por vía parenteral, se recomienda hacerlo por separado.

Probenecid.

La administración conjunta (o poco tiempo antes) de Probenecid y Cloxacilina disminuye la velocidad de secreción tubular de la Cloxacilina y en consecuencia, aumenta y se prolonga la concentración plasmática de ésta.

Uso en embarazo y lactancia.

La seguridad para el uso durante el embarazo en seres humanos no se ha establecido claramente, sin embargo, la experiencia clínica de uso de penicilinas en mujeres embarazadas no ha revelado evidencia de efectos adversos en el feto.

Debido a que Cloxacilina se distribuye a la leche materna, la droga debe usarse con precaución en madres en período de lactancia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REACCIONES ADVERSAS.

Reacciones de hipersensibilidad.

Como otras penicilinas, las reacciones de hipersensibilidad son el efecto adverso más frecuente en la Cloxacilina, sin embargo, éstas se presentan con menor frecuencia que con otras penicilinas. Las manifestaciones de hipersensibilidad incluyen: rash (morbiliforme, maculopapular, urticárico o eritematoso), fiebre, eosinofilia, prurito.

La eosinofilia ocurre en el 5 – 38 % de los pacientes que reciben Cloxacilina y fiebre o rash en el 2 – 6 % de los pacientes.

Efectos hematológicos.

Los efectos hematológicos incluyen la eosinofilia y anemia hemolítica, aunque otros efectos hematológicos ocurren raramente con penicilinas penicilinasa resistente.

Efectos gastrointestinales.

Los efectos gastrointestinales más frecuentes son: náuseas, vómitos, diarrea y flatulencia. Estos efectos son raramente severos como para discontinuar la terapia.

INFORMACION TOXICOLOGICA.**Información general.**

No existen datos relacionadas con la sobredosificación. El lavado gástrico y las medidas generales de soporte están indicadas.

BIBLIOGRAFIA.

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL