

Ref.: 539/93.  
EMZ/CGDR/gdr.  
24.06.93.

02 JUL 93\* 8459

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación del Químico Farmacéutico, Director Técnico y en representación de la firma Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro del producto farmacéutico CLONIXINATO DE LISINA 125 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del Código Sanitario, decreto con fuerza de ley Nº725 de 1968; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos y del Reglamento de Farmacias, Droguerías, Almacenes Farmacéuticos y Botiquines Autorizados, aprobados por los decretos supremos Nºs. 435 de 1981 y 466 de 1984, respectivamente, ambos del Ministerio de Salud; y en uso de las facultades que me confieren la letra b) del Art. 399 del decreto ley Nº2.763 de 1979, el decreto supremo Nº79 de 1980 del Ministerio de Salud y la resolución Nº027 de 1980 del Instituto de Salud Pública de Chile, 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 Nº34.235 el producto farmacéutico CLONIXINATO DE LISINA 125 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, a nombre de la firma 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 y envasado, por el Laboratorio de Producción de propiedad de la firma Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello Nº1960, Independencia, Santiago, quién efectuará la distribución y venta, como propietaria del Registro Sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido recubierto contiene:Núcleo:

Clonixinato de lisina	125	mg
Lactosa monohidrato	43	mg
Almidón de maíz	75	mg
Talco	5	mg
Estearato de magnesio	2	mg

Recubrimiento:

Laca resina acrílica (Eudragit E-100)	2,0	mg
Talco	0,24	mg
Estearato de magnesio	0,06	mg
Mezcla formadora de película con dióxido de titanio (Opaspray blanco)	4,0	mg
Polietilenglicol 6000 (Carbowax 6000)	0,18	mg

c) Período de eficacia: 36 meses.

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso con 10 y 20 comprimidos recubiertos en blister pack impreso. Display impreso con 25 blister impresos encartado con 4 comprimidos recubiertos, cada uno, en cuyo texto deberá reproducirse el texto aprobado para el estuche externo.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso con 4 - 6 - 8 y 10 comprimidos recubiertos en blister pack impreso.

Envase clínico: Caja de cartón etiquetada con 100 - 250 - 500 y 1000 comprimidos recubiertos en blister pack impreso.

Los envase 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 y folletos para información médica 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. N°469 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 de 1985.

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


4.- El 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. RAQUEL GONZALEZ DIEZ  
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Sub-Depto. Q.A.
- Sub- Depto. A.R.I.
- Archivo.

  
Transcrito Fielmente  
Ministro Fe.

SUBDEPARTAMENTO  
Autorización Registro e Inspección  
OFICINA DE PARTES

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA DEL PRODUCTO

CLONIXINATO DE LISINA, COMPRIMIDO 125 MG

1) Fórmula Cualicuantitativa

Núcleo:

Clonixinato de Lisina .....	125 mg
Lactosa monohidrato .....	43 mg
Almidón de maíz .....	75 mg
Talco .....	5 mg
Estearato de Magnesio .....	2 mg

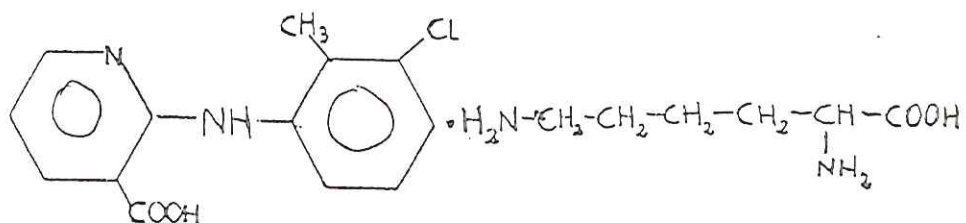
Recubrimiento

Eudragit E-100 .....	2,0 mg
Talco .....	0,24 mg
Estearato de Magnesio .....	0,06 mg
Opaspray blanco .....	4,0 mg
Carbonax 6000 .....	0,18 mg

2) Principio activo :

Nombre genérico : Clonixinato de Lisina

Fórmula estructural :



Fórmula química : 2-( 3-cloro-o-toluidino) piridin-3-carboxilato de lisina



Fórmula global :  $C_{13} H_{11} Cl N_2 O_2 \cdot H_2N (CH_2)_4 - \underset{\substack{| \\ NH_2}}{CH} - COOH$

Peso molecular : 406,9

Punto de fusión : 234°C

Descripción: Polvo amorfo seco, blanco amarillento liviano de olor suave e irritante. Soluble en agua, metanol y etanol.

Identificación del principio activo : Según Metodología Analítica, punto 2.

Valoración del principio activo : Según Metodología Analítica, punto 2.

Valoración cuantitativa : Según Metodología Analítica, punto 2.

Límites : No debe contener menos de 98 ni más de 102% de Clonixinato de Lisina, calculado sobre base seca.

3) Clasificación farmacológica : Analgésico no narcótico no esterooidal.

4) Farmacología :

El clonixinato de lisina corresponde al 2-(3-cloro-o-toluidino) piridin-3-carboxilato de lisina.

Se clasifica como un agente analgésico y antiinflamatorio y además tiene actividad antipirética.

En estudios experimentales realizados en preparaciones clásicas para evaluar su actividad antiinflamatoria; se encontró que el clonixinato de lisina presenta un efecto mayor que aspirina y comparable a fenilbutazona pero algo levemente inferior a indometacina.

Pero presenta con respecto a este último, menos actividad ulcerogénica. Como analgésico, clonixinato de lisina es menos potente que indometacina pero superior a fanilbutazona y aspirina.

Clínicamente como analgésico es una herramienta valiosa en el post-operatorio y durante el post-parto, 600 mg de clonixinato de lisina se puede comparar en actividad con sulfato de morfina 10 - 12 mg por vía i.m., y en dosis de 100 a 200 mg por vía oral, es equivalente a codeína 120 mg por vía oral, no presentando ningún efecto adverso. El efecto de clonixinato de lisina sobre la agregación plaquetaria y el tiempo de protrombina es significativamente menor que el de aspirina (ASA).

Farmacocinética :

Presenta buena absorción.

Una dosis simple oral de 750 mg, produce niveles sanguíneos máximos a las 1,7 horas con una vida media de 1,45 horas.

En voluntarios sanos 62% de una dosis oral de 500 mg se excreta en la orina y menos del 1% en las heces. Su volumen de distribución es de 0,122 l/kg.

Los metabolitos que se detectaron en el plasma con una dosis oral de 500 mg corresponde : a 4' - OH clonixina, 5' - OH clonixina y 2' - CH<sub>2</sub> OH clonixina. Estos metabolitos se presentan en bajos niveles.

Los efectos laterales más comunes son alteraciones gastrointestinales y efectos adversos de origen central, pero se presentan en forma muy aislada y en forma benigna.

Indicaciones Clínicas :

Indicado en algias cefálicas, musculares, articulares, neuríticas, del oído, menstruales, post-traumáticas (fracturas, artrosis, rupturas musculares) post-quirúrgicas (cirugía menor y mayor).

Contraindicaciones:

No administrar a personas con antecedentes de hipersensibilidad.

No administrar durante el embarazo y lactancia.

Precauciones - Advertencias :

Se debe administrar con precauciones a pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal y a pacientes con cierto grado de insuficiencia renal u hepática.

Reacciones adversas :

Los efectos adversos más generalmente observados corresponden a cierto grado de irritación gastrointestinal, efectos de origen central caracterizados por mareos, depresión u estimulación. También se pueden detectar ciertas manifestaciones alérgicas.

Sobredosis - Tratamiento :

La ingestión de altas dosis puede producir un cuadro clínico complejo, que se caracteriza por espasmos gástricos, alucinaciones, y en algunos casos se puede esperar la aparición de sangre en las heces, por la gran actividad ulcerogénica.

Tratamiento :

Controlar los signos vitales del paciente y aplicar una terapia sintomática antidótica.

Vía de administración - Posología:

Dosis : Según prescripción médica.

Dosis usual : Por lo general en :

- a) Comprimidos : 1 a 2 comprimidos tres veces al día según la intensidad del dolor.
- b) Ampollas : 1 a 2 ampollas de 2 ml por vía intramuscular tres veces al día, según la intensidad del dolor.
- : 1 ampolla de 4 ml por vía intramuscular 3 a 4 veces al día según intensidad del dolor.

Presentación :

Venta público :

- Blister pack impreso con 4, 10, 20, 40, 60 comprimidos incluidos en estuche de cartulina impresa.
- Display con 25 cajas de 4 comprimidos.
- Envase de 5 ampollas de 100 mg x 2 ml.
- Envase de 5 ampollas de 200 mg x 4 ml.

Clínico :- 100, 500 y 1.000 comprimidos en blister pack impreso o tiras de aluminio impresas en caja de cartulina con etiqueta impresa.

- 50, 100, 500 ampollas de 100 mg x 2 ml en caja de cartulina con separadores y etiqueta impresa.
- 50, 100, 500 ampollas de 200 mg x 4 ml en cjas de cartulina con separadores y etiqueta impresa.

Muestra médica:

Envase de 4 y 6 comprimidos.

Envase de 2 ampollas de 100 mg x 2 ml.

Envase de 2 ampollas de 200 mg x 4 ml.