



24.DIC.98* 6374

B11-F/Ref.: 10.269/98

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro del producto farmacéutico **PARACETAMOL INFANTIL COMPRIMIDOS MASTICABLES 80 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; 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 aprobados por el decreto supremo N° 1876 de 1993 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-0898/98, el producto farmacéutico **PARACETAMOL INFANTIL COMPRIMIDOS MASTICABLES 80 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 calle Nueva Andrés Bello N° 1940, Santiago, quien efectuará su 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 comprimido masticable contiene:

Paracetamol	80,00 mg
Aspartamo	2,50 mg
Sacarina sódica	4,50 mg
Esencia plátano polvo	4,00 mg
Esencia tutti frutti polvo	2,50 mg
Magnesio estearato	2,50 mg
Celulosa microcristalina	20,00 mg
Sorbitol c.s.p.	250,000 mg

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



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVC transparente/aluminio impreso que contiene 8, 8, 10, 12, 16, 20, 24 ó 30 comprimidos.

-Display de cartulina impreso con blister de PVC transparente/aluminio impreso que contiene 100, 200, 400 ó 500 comprimidos.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVC transparente impreso que contiene blister de PVC transparente/aluminio impreso que contiene 2, 4, 6, 8, 10, 16 ó 24 comprimidos.

-Estuche de cartulina impreso que contiene blister de PVC transparente/aluminio impreso con cartulina muestra médico, con 2 comprimidos.

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta que contiene blister de PVC transparente/aluminio impreso o tiras de celofán lechoso impreso con 100, 250, 300, 500, 600 ó 1000 comprimidos.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda: "ENVASE CLÍNICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "DIRECTA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A Y B".

2.- Los rótulos de los envases y folleto de información al profesional 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. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.

3.- La indicación terapéutica aprobada para este producto es: "Tratamiento de la fiebre y de dolores leves a moderados".

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



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

5.- Mintlab Co. S.A., se responsabilizará 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.

6.- 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



GONZALO NAVARRETE MUÑOZ
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

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



Trascribo Fielmente
Ministro Fe.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL PARACETAMOL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL. PARACETAMOL

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Sección Registro de Especialidades Farmacéuticas

Presentación: Paracetamol comprimidos 500 mg, Paracetamol Infantil comprimidos masticables 80 mg

Categoría: PARACETAMOL es un derivado sintético no opiáceo de p-aminofenol que ejerce efecto analgésico y antipirético.

Tratamiento de la fiebre y de dolores leves a moderados.

Indicaciones: ~~En el tratamiento de la fiebre y de dolores leves a moderados.~~ Dolor, Paracetamol se utiliza para dar analgesia temporal en el tratamiento de dolor leve a moderado. Es muy efectivo en el alivio del dolor de baja intensidad y cuyo origen no es visceral. Se considera una alternativa apropiada en el tratamiento de pacientes que requieran un analgésico o antipirético suave pero que les esté contraindicado el uso de salicilatos. Fiebre, Paracetamol se usa frecuentemente para disminuir la temperatura corporal en aquellos pacientes en que la fiebre sea peligrosa o cuando se obtenga un alivio considerable del paciente.

Posología: **Adulto;** para el tratamiento en analgesia y antipiresis en adultos o niños mayores de 11 años, la dosis oral es de 325 - 650 mg cada 4 a 6 horas, según sea necesario, sin exceder los 4g diarios. En algunos pacientes se pueden utilizar dosis individuales mayores (por ejemplo 1g). **Niños;** entre 10 - 11 años, 480 mg / 4 a 6 horas. Entre 9 a 10 años, 400 mg / 4 a 6 horas. Entre 6 - 8 años, 320 mg / 4 a 6 horas. Entre 4 a 5 años, 240 mg / 4 a 6 horas. Entre 2 a 3 años, 160 mg / 4 a 6 horas. Entre 1 a 2 años, 120 mg / 4 a 6 horas. Entre 4 a 11 meses, 80 mg / 4 a 6 horas. En niños hasta 3 meses, 40 mg / 4 a 6 horas.

Farmacología: **Mecanismo de acción;** Paracetamol produce analgesia y antipiresis por un mecanismo similar al de los Salicilatos pero, a diferencia de estos, no presenta actividad uricosúrica. Paracetamol disminuye la temperatura corporal en pacientes con fiebre, pero raras veces disminuye la temperatura normal del cuerpo. Actúa a nivel del hipotálamo produciendo vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo periférico lo que genera un aumento en la disipación de calor.

Farmacocinética: **Absorción;** Paracetamol es rápida y casi completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal. Luego de la administración oral de Paracetamol, el peak plasmático se obtiene entre 10 a 60 minutos. Al administrar una dosis unitaria de 500 mg la concentración plasmática promedio alcanzada es de 2,1 mg/mL a las 6 horas. **Distribución;** Paracetamol se distribuye rápida y uniformemente a la mayoría de los tejidos del cuerpo. Alrededor de un 25% del Paracetamol que se encuentra en la sangre está unido a proteínas plasmáticas. **Eliminación;** Paracetamol presenta una vida media plasmática de 1,25 a 3 horas. Esta puede aumentar en pacientes con daño hepático. Paracetamol se metaboliza en el hígado, a través del sistema enzimático microsomal. Alrededor de un 80 - 85 % del Paracetamol se conjuga con ácido glucorónico y un menor porcentaje se conjuga con ácido sulfúrico y con cisteína. Una pequeña cantidad de Paracetamol es desacetilada probablemente a p-aminofenol. Pequeñas cantidades de Paracetamol se metabolizan a través del Citocromo P₄₅₀ a un intermediario reactivo que luego es metabolizado por conjugación con glutatión para finalmente ser eliminado por la orina como ácido mercaptúrico. A altas dosis, la capacidad de metabolización hepática por conjugación se sobrepasa por lo que aumenta el metabolismo por las otras vías. Aproximadamente el 85 % de una dosis de Paracetamol se elimina por la orina principalmente como acetaminofeno glucoronido con pequeñas cantidades de acetaminofeno sulfato y mercaptato y como droga inalterada. Por esto en pacientes con alteración renal se produce acumulación de conjugados de acetaminofeno.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
DEPARTAMENTO DE CONTROL NACIONAL
REGISTRO N° F-0898/98

Información para su prescripción: **Contraindicaciones;** A dosis terapéuticas el Paracetamol no es tóxico. Paracetamol debe ser usado con precaución con anemia preexistente ya que puede presentarse cianosis por las altas concentraciones sanguíneas de metahemoglobina. El consumo de alcohol crónico y en exceso puede aumentar el riesgo de toxicidad hepática inducida por Paracetamol. La administración repetida de Paracetamol está contraindicada en pacientes con anemia o enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática. ***Advertencias;** Paracetamol no presenta efectos antirreumáticos ni disminuye los niveles de protrombina. Paracetamol presenta una baja incidencia de casos de irritación, erosión o sangramiento gástrico. **Precauciones;** El efecto antipirético del Paracetamol generalmente no es específico, ni interfiere en el curso natural de la enfermedad, sin embargo, puede enmascarar la enfermedad del paciente. **Interacción con otros fármacos;** **Anticoagulantes;** Con la administración crónica de grandes dosis de Paracetamol se han observado un leve aumento en el efecto de anticoagulantes derivados de cumarina o indandiona. **Fenotiazida;** Debe considerarse la posibilidad de hipotermia en pacientes que reciban terapia concomitante de fenotiazida con agentes antipiréticos. **Alcohol;** El consumo crónico y un exceso de alcohol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad inducida por Paracetamol. **Anticonvulsivantes;** (Fenitoina, carbamazepina, barbitúricos) Estos fármacos pueden producir inducción de las enzimas del sistema microsomal hepático aumentando la toxicidad hepática inducida por Paracetamol debido a un aumento de la conversión de la droga a metabolitos hepatotóxicos. **Isoniazida;** La administración concomitante de Isoniazida con Paracetamol aumenta el riesgo de hepatotoxicidad, sin embargo, el mecanismo exacto no se ha determinado. **Uso en embarazo y lactancia;** Estudios epidemiológicos han concluido que no hay indicios de efectos teratogénicos debido a la administración de Paracetamol durante el primer trimestre de embarazo. La administración durante el 2º y 3º trimestre de embarazo no ha evidenciado daño ni alteración a nivel fetal. **Reacciones adversas;** Se han evidenciado reacciones de hipersensibilidad dermatológicas tales como rash macropapular prurítico y urticárico, raras veces edema laríngeo y reacciones anafilactoides. Al administrar grandes dosis por periodos de tiempo prolongados se ha observado trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia. También se han reportado casos de neutropenia y trombocitopenia. Aún cuando, puede presentarse dependencia psicológica a paracetamol no se ha evidenciado desarrollo de tolerancia y dependencia física con el uso prolongado. **Alteración de pruebas de laboratorio;** Paracetamol puede producir un resultado falso - positivo, para la prueba de Ácido hidroindoleacético. La presencia de Paracetamol puede falsear la determinación de ácido úrico sanguíneo por el método del ácido fosfotúngstico, así como también la determinación de glucosa sanguínea por el método de glucosa oxidasa peroxidasa. **Información toxicológica:** **Toxicidad crónica;** en general la toxicidad crónica se asocia a alta incidencia de anemia, daño renal de alteraciones gastro-intestinales; incluida úlcera péptica. **Toxicidad aguda;** el efecto potencialmente fatal, es la necrosis hepática debido a sobre dosificación en una dosis única tóxica o por administración de grandes dosis de paracetamol. Luego de la administración de una dosis tóxica se puede observar náuseas, vómitos, y dolor abdominal. **Tratamiento;** el tratamiento de intoxicación aguda por Paracetamol es principalmente sintomática y de soporte e incluye medidas generales de soporte psicológico como control de la respiración y terapia para el control de electrolitos y fluidos. Si la droga se ha ingerido recientemente, es aconsejable la inducción de vómito, aspiración gástrica y lavado gástrico. Se debe administrar acetilcisteína antes de pasadas 24 horas de la ingesta, los resultados serán óptimos si esta administración se realiza antes de 8 horas de ingestión.

*En pacientes con hipersensibilidad al paracetamol

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.
MFS/PSH

EXCLUIRLO EN
EL PUBLICO