

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

PMN/YPA/HRL/CSB/cfc

B11/Ref.:5887/02

SANTIAGO,

30.12.2002*012283

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **LACTULOSA SOLUCION ORAL 65%**, para los efectos de su fabricación y venta en el país el que será fabricado por Laboratorios Saval S.A. y/o Mintlab Co. S.A. de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; 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 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-12493/02, el producto farmacéutico **LACTULOSA SOLUCIÓN ORAL 65%** 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 los Laboratorios de Producción de propiedad de Laboratorios Saval S.A., ubicado en Panamericana Norte N°4600, Renca, Santiago y/o Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N°1940-1960, Independencia, 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 100 mL de solución contiene:

Lactulosa solución al 70% (equivalente a 65 g de Lactulosa)	128,14 g
Esencia de Piña	1,35 g
Agua purificada c.s.p.	100,00 mL

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



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso que contiene frasco PET o vidrio tipo III ámbar con etiqueta impresa y tapa de aluminio más vaso graduado con 15, 30, 50, 60, 75, 90, 100, 120, 150, 180 ó 200 mL.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso que contiene frasco PET o vidrio tipo III ámbar con etiqueta impresa y tapa de aluminio más vaso graduado con 15, 30, 45, 60, 90, 100, 120, 150 ó 200 mL.

Envase clínico: Caja de cartón más etiqueta impresa que contiene 25, 50, 100, 200, 300, 500 ó 1.000 frascos PET o vidrio tipo III ámbar con etiqueta impresa y tapa de aluminio más vaso graduado con 15, 30, 50, 60, 75, 90, 100, 120, 150, 180 ó 200 mL.

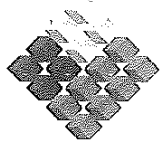
e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A"

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 Arts. 49° 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° 5450/85.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Prevención y tratamiento de la encefalopatía portal sistémica y tratamiento sintomático del estreñimiento crónico".

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

5.- Laboratorios Saval S.A. y/o Mintlab Co. S.A. se responsabilizarán 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.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

6.- 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.

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

DR. PEDRO GARCIA ASPILLAGA
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

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

Transcrito Fielmente
Ministro Fe.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro Nº F-12.492/02

FOLLETO DE INFORMACION AL MEDICO Lactulosa Solución Oral 65%

Presentación

Estuche de cartulina impreso que contiene frasco que contiene X mL de solución oral.

Categoría

Laxante osmótico

Indicaciones

- Prevención y tratamiento de la encefalopatía portal sistémica.
- Tratamiento sintomático del estreñimiento crónico.

Posología

Encefalopatía (Portal Sistémica)

Para la prevención y tratamiento de PSE en adultos la dosis inicial oral de Lactulosa es de 20 – 30 g (30 – 45 mL Lactulosa Solución), 3 ó 4 veces al día, posteriormente la dosis es ajustada cada 1 – 2 días a 2 ó 3 deposiciones blandas al día.

En la mayoría de los pacientes adultos la dosis normal de Lactulosa es de 60 – 100 g (90 – 150 mL), aunque algunos pueden necesitar mayores dosis.

Para producir una acción laxante rápida en episodios agudos de PSE, 20 – 30 g de Lactulosa pueden ser administrados cada 1 – 2 horas.

Basados en información limitada, la dosis inicial de Lactulosa para prevención y tratamiento de PSE en infantes, es de 1,67 – 6,67 g (2,5 – 10 mL) diarios. En niños mayores y adolescentes, la dosis usual es de 27 – 60 g (40 – 90 mL). Si aparecen diarrea la dosis puede ser disminuida y si persiste, el medicamento debe ser discontinuado.

Cuando la Lactulosa es utilizada en forma rectal, en el tratamiento de PSE, para revertir el coma hepático en adultos, se diluyen 200 g de Lactulosa (300 mL) en 700 mL de agua o en una solución de cloruro de sodio al 0,9% y se introducen en un balón o cateter rectal por 30 – 60 minutos.

Los enemas de Lactulosa pueden ser administrados hasta 3 veces al día. Antes de discontinuar el tratamiento de lactulosa en enemas, se recomienda comenzar con Lactulosa oral.

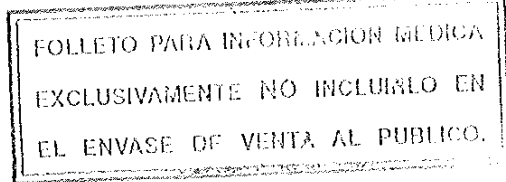
Constipación

Para el tratamiento de constipación crónica en adultos, la dosis usual de Lactulosa es de 10 – 20 G (15 – 30 mL) diarios, y si es necesario, la dosis puede ser incrementada a 40 g diarios. Una dosis luego de 24 – 48 horas puede ser necesaria para restaurar los movimientos del bolo fecal. En niños la dosis es de 5 g diarios, en una dosis al desayuno.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Para pacientes con hemorroidectomía la dosis es de 10 g, 2 veces al día antes de la operación, y 2 veces durante 5 días post operación.

Adultos: 15 mL dos veces al día.



Farmacología

Mecanismo de Acción

En pacientes con PSE, Lactulosa produce disminución de la concentración de amonio en la sangre, disminuye el grado de PSE. Su mecanismo de acción no ha sido claramente dilucidado. Sin embargo, parece estar asociado al metabolismo del azúcar en el tracto intestinal inferior.

Al romperse el azúcar en ácidos orgánicos (ácido láctico y pequeñas cantidades de ácido fórmico y acético), se produce una acidación en el colon, inhibiendo la disfunción no iónica de amonio desde el colon hacia la sangre, por lo tanto el amonio puede difundir desde la sangre hacia el colon, transformándose ahí en ión amonio.

Finalmente la acción catártica de Lactulosa (causada probablemente por el efecto osmótico de los metabolitos del ácido orgánico de la droga) atrapa los iones de amonio y posiblemente otras sustancias nitrogenadas desde el colon, eliminándolas por medio de un aumento del contenido de agua.

Farmacocinetica

Luego de la administración oral, menos del 3% de Lactulosa es absorbida desde el intestino delgado. La Lactulosa absorbida no es metabolizada y es excretada en la orina en forma inalterada luego de 24 horas. La Lactulosa no absorbida que permanece inalterada en el colon, es metabolizada por bacterias a la forma de ácido láctico y pequeñas cantidades de ácido acético y fórmico.

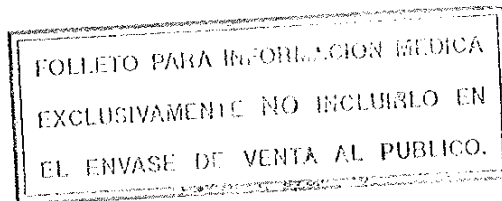
Información para su Prescripción

Precauciones y Contraindicaciones

En el tratamiento de PSE es importante recordar que una seria enfermedad al riñón, puede producir complicaciones como disturbios de electrolitos (hipocalemia) los que requieren una terapia adicional. Si ocurre diarrea, puede existir una severa depleción de fluidos y potasio, intensificando los síntomas de PSE. Por esto se recomienda una determinación periódica del potasio sérico durante tratamientos prolongados con Lactulosa.

Debe ser administrada con precaución en pacientes que requieran procedimientos de electrocateres, durante proctoscopia o colonoscopia, ya que la droga puede causar acumulación de gas hidrogeno en altas concentraciones, las cuales en presencia de una chispa eléctrica pueden terminar en una reacción explosiva.

A los pacientes débiles (geriátricos) que reciben Lactulosa por más de 6 meses deben medirse periódicamente sus electrolitos séricos (potasio, cloruro, dióxido de carbono).



La droga debe ser usada con precaución en pacientes con diabetes mellitus, y esta contraindicada en pacientes con baja dieta de galactosa (ya que la solución de Lactulosa contiene algunas lactosas y galactosas libres).

No se debe administrarse en conjunto con otros laxantes.

La seguridad y eficacia del tratamiento en niños no ha sido evaluada.

En caso de diarrea con la dosis inicial, reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Contraindicaciones

Este medicamento no debería ser utilizado, excepto bajo circunstancia especiales cuando existan los siguientes problemas médicos:

Apendicitis o síntomas de apendicitis, sangramiento rectal no diagnosticado, falla cardíaca congestiva o hipertensión, diabetes mellitus, obstrucción intestinal, sensibilidad a esta clase de laxantes.

Embarazo y Lactancia

Puede ser utilizada durante el embarazo, sólo cuando es estrictamente necesario. No se conoce su distribución hacia la leche, por lo tanto puede ser utilizada con precaución en mujeres que amamantan. No se ha evaluado su seguridad y eficacia en estos casos.

Interacciones con otros Fármacos

Laxantes

Laxantes adicionales no deben administrarse con solución de Lactulosa.

Agentes Antiinfecciosos

Teóricamente la administración oral de Neomicina, y posiblemente, otros antiinfecciosos, administrados en conjunto con Lactulosa podrían eliminar la bacteria colónica necesaria para metabolizar la Lactulosa y así prevenir la acidificación en el colon.

Antiácidos

La administración de antiácidos no absorbibles en forma conjunta con Lactulosa inhibe la disminución del pH fecal en el colon.

Se han descrito interacciones con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio.

Reacciones Adversas

Durante los primeros días de la terapia, Lactulosa produce frecuentemente distensión gaseosa, flatulencias, eructos, malestar abdominal como calambres. Estos efectos adversos generalmente se presentan con la terapia prolongada con Lactulosa, si es necesario se puede requerir disminuir la dosis.

Por abuso de laxantes se puede presentar dolor abdominal, fatiga, vómitos, edema, dolor de huesos, desbalance de electrolitos y fluidos e hipoalbuminemia.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Diarrea indica sobredosis y respuesta a disminución de la dosis. Potenciales complicaciones de diarrea, como pérdida de fluidos, hipocalemia e hipernatremia. Infantes que reciben Lactulosa pueden desarrollar deshidratación e hiponatremia. Náuseas y vómitos se han presentado en forma mínima en pacientes que reciben la droga.

Información Toxicológica

Toxicidad aguda

No existe información de toxicidad aguda en humanos.

La sobredosificación con Lactulosa probablemente se podría manifestar por calambres abdominales y diarrea (que puede terminar en una depleción severa de fluidos y electrolitos), siendo el tratamiento la reconstitución de fluidos y electrolitos.

Bibliografía

AHS DRUGS INFORMATION, Publishes by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc. USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, De., 12 de., Merck & CO. Inc., New Yersey, USA, 1996.