

GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

CONCEDE A MINTLAB Co. S.A., EL
REGISTRO SANITARIO N° F-14.280/04,
RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO DOCIVIN SUSPENSIÓN
PARA GOTAS ORALES 10 mg/mL

PMN/TTA/AMM/GCHC/pgg
B11/Ref.: 22.271/04

08.11.2004*009645

RESOLUCIÓN EXENTA N°: _____/

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en artículo 42° del D.S. 1876/95 del Ministerio de Salud para el producto farmacéutico **DOCIVIN SUSPENSIÓN PARA GOTAS ORALES 10 mg/mL**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Trigésimo Quinta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares de fecha 09 de Septiembre del 2004; 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 y Alimentos de Uso Médico y del Reglamento de Estupefacientes, aprobados por los decretos supremos 1876 de 1995 y 404 del 1983, respectivamente, ambos 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

I - INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico bajo el N° **F-14.280/04**, el producto farmacéutico **DOCIVIN SUSPENSIÓN PARA GOTAS ORALES 10 mg/mL**, 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 – 1960, 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:

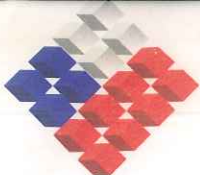
Cada 100 mL de suspensión contiene:

Domperidona	1,000 g
Celulosa microcristalina y carmelosa sódica	1,200 g
Goma xantán	0,180 g
Sorbitol solución 70%	15,000 g
Polisorbato 80	0,200 g
Metilparabeno	0,200 g
Sacarina sódica	0,050 g
Ciclamato de sodio	0,100 g
Esencia de plátano polvo	0,600 g
Agua purificada c.s.p.	100,000 mL

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

d) Presentación: Estuche de cartulina impresa o caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene frasco gotario de polietileno de baja densidad impreso ó etiquetado con tapa de polipropileno, o frasco de vidrio ámbar etiquetado ó impreso, con tapa de polipropileno y gotario de polietileno, conteniendo 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ó 50 mL de suspensión oral.

Muestra médica: Estuche de cartulina impresa o caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene frasco gotario de polietileno de baja densidad impreso ó etiquetado con tapa de polipropileno, o frasco de vidrio ámbar etiquetado ó impreso, con tapa de polipropileno y gotario de polietileno, conteniendo 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ó 50 mL de suspensión oral.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

Envase clínico: Caja de cartón etiquetada, que contiene 25, 50, 100, 200, 250, 500 ó 1000 frascos frasco gotario de polietileno de baja densidad impreso ó etiquetado con tapa de polipropileno, o frasco de vidrio ámbar etiquetado ó impreso, con tapa de polipropileno y gotario de polietileno, conteniendo 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ó 50 mL de suspensión oral.

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: "DIRECTA 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. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación **DOCIVIN**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **DOMPERIDONA**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49° y 52° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Alivio de síntomas como náuseas, vómitos, sensación de ardor en el estómago".

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, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, para permitir su distribución y venta, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 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



R. Salinas
DR. RODRIGO SALINAS RÍOS
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

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



[Signature]
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOCIVIN
SUSPENSIÓN PARA GOTAS ORALES 10 mg/mL

PRESENTACION.

Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa que contiene frasco gotario ámbar de polietileno o de vidrio.

Docivin Suspensión para Gotas Orales 10 mg/mL.

Cada mL de suspensión contiene,

Domperidona 10 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina y Carmelosa sódica, Goma Xantán, Sorbitol Solución 70 %, Polisorbato 80, Metilparabeno, Sacarina Sódica, Ciclamato de sodio, Esencia Plátano polvo, Agua purificada c.s.p.

CATEGORIA.

Antiemético.

INDICACIONES.

Alivio de síntomas como náuseas, vómitos, sensación de ardor en el estómago.

POSOLOGIA.

Domperidona se recomienda administrar 15 a 30 minutos antes de las comidas y la dosis usual en niños menores de 1 año es de 1,25 mg 3 veces al día, niños de 1 a 3 años 2,5 mg 3 veces al día, niños de 4 a 7 años 5 mg 3 veces al día, niños de 7 a 12 años 7,5 mg 3 veces al día. La dosis usual para niños mayores de 12 años y adultos es de 10 mg 3 a 4 veces al día, 15 a 30 minutos antes de las comidas y de la hora de dormir. En casos severos, la dosis puede aumentar a 20 mg 3 a 4 veces al día.

Para el tratamiento de náuseas y vómitos asociados al uso de agentes antiparkinsonianos, la dosis usual en adultos es de 20 mg 3 a 4 veces al día.

FARMACOLOGIA.

26 OCT 2004

Mecanismo de acción.

Domperidona es un antagonista dopaminérgico D₂ periférico selectivo, que facilita el vaciamiento gastrointestinal y disminuye el tiempo del tránsito del bolo alimenticio por aumento de la peristálsis esofágica y gástrica y por disminución de la presión del esfínter esofágico.

Las propiedades antieméticas de Domperidona están relacionadas con su actividad antagonista de los receptores de dopamina, a nivel del trigémino y gástrico.

FARMACOCINETICA.

Absorción.

En sujetos en ayunas, Domperidona es rápidamente absorbido después de la administración oral, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
Nº Ref: 22.271/04
SECCIÓN REGISTRO

aproximadamente una hora, La absolutamente baja biodisponibilidad oral de Domperidona (aproximadamente 15%) se debe al extenso metabolismo de primer paso en la pared intestinal e hígado. Aunque la biodisponibilidad de Domperidona está aumentada en los sujetos sanos cuando se toma antes de la comida, los pacientes con enfermedad gastrointestinal deben tomar Domperidona de 15 a 30 minutos antes de la comida. La reducción de la acidez gástrica perjudica la absorción de Domperidona. La biodisponibilidad oral es disminuida por la administración previa de Cimetidina o Bicarbonato de sodio. Cuando el medicamento es tomado después de la comida, el tiempo para el pico de absorción es ligeramente retrasado y el área bajo la curva se incrementa. Domperidona por vía oral no parece acumularse o inducir su propio metabolismo. El nivel plasmático pico después de 90 minutos es de 21 ng/mL después de dos semanas de la administración oral de 30 mg por día, el cual es casi el mismo de 18 ng/mL después de la primera dosis.

Distribución.

Domperidona se une en un 91-93% a las proteínas plasmáticas. Estudios de distribución con Domperidona marcado radiactivamente en animales, muestran una amplia distribución en los tejidos, pero una concentración baja en el cerebro. En ratas, pequeñas cantidades del medicamento atraviesan la placenta. Las concentraciones en la leche materna de mujeres lactantes son 4 veces más bajas que las correspondientes a las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo.

Domperidona presenta un rápido y extenso metabolismo hepático por hidroxilación y N-dealquilación. Experimentos de metabolismo in vitro con inhibidores diagnósticos revelan que el CYP3A4 es la principal forma del citocromo P-450 involucrada en la N-dealquilación de Domperidona, mientras que CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1 están involucrados en la hidroxilación aromática de Domperidona.

Eliminación.

La excreción urinaria y fecal equivalen respectivamente al 31 y 66% de la dosis oral. La proporción del medicamento excretado sin cambios es pequeña (10 % por excreción fecal y aproximadamente 1 % por excreción urinaria). La vida media plasmática después de una sola dosis oral es de 7-9 horas en pacientes sanos pero se prolonga en pacientes con insuficiencia renal severa.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones

Debido a que Domperidona se metaboliza principalmente en el hígado, se debe tener precaución al administrarla en pacientes con daño hepático.

En pacientes con insuficiencia renal severa la vida media de eliminación de Domperidona se incrementa de 7,4 a 20,8 horas, pero los niveles plasmáticos son menores que en individuos sanos. Con administraciones repetidas, la frecuencia de administración debe ser reducida a una o dos veces al día dependiendo de la severidad del daño, y también puede ser necesario disminuir la dosis.

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

Contraindicaciones

Domperidona está contraindicada en:

- Pacientes con hipersensibilidad a Domperidona.
- Cuando la estimulación de la motilidad gástrica puede ser peligrosa, por ejemplo en presencia de hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación.
- Pacientes con tumores hipofisarios liberadores de prolactina (prolactinoma).

Embarazo y Lactancia

Domperidona no ha sido estudiada en mujeres embarazadas. Sin embargo, en estudios en animales no ha mostrado causar daño en el feto u otros problemas.

Sólo debe ser utilizado durante el embarazo bajo supervisión médica si el beneficio terapéutico justifica el potencial riesgo.

Domperidona es excretado en la leche materna de ratas lactantes. En mujeres las concentraciones en leche materna son 4 veces menores que las concentraciones plasmáticas correspondientes. No se ha establecido si esto puede causar daño en el recién nacido. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia en madres que estén en tratamiento con Domperidona.

Pacientes Pediátricos

Debido a que las funciones metabólicas y de la barrera hematoencefálica no están totalmente desarrolladas durante los primeros meses de vida, Domperidona al igual que cualquier medicamento que se administre a lactantes menores, deberá ser usado con cautela y bajo estricta supervisión médica.

Interacciones con otros Fármacos.

Anticolinérgicos.

La administración concomitante con medicamentos anticolinérgicos puede antagonizar el efecto antidiapéptico de Domperidona.

Analgésicos Opioides y Agentes Antimuscarínicos.

Ambos tipos de medicamentos al administrarse conjuntamente con Domperidona antagonizan su efecto.

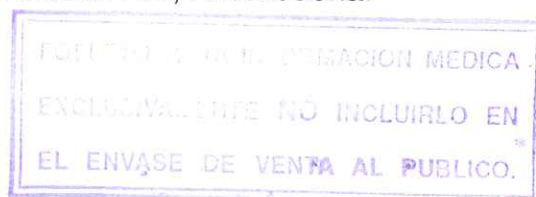
Antiácidos.

Los medicamentos antiácidos y antisecretores no deben ser tomados simultáneamente con Domperidona porque disminuyen su biodisponibilidad oral.

Debido a que la metabolización de Domperidona se realiza a través del citocromo CIT P3A4, los medicamentos que inhiben significativamente esta enzima, pueden producir un aumento de los niveles plasmáticos de Domperidona, por ejemplo Antimicóticos azólicos y macrólidos, inhibidores de proteasas HIV, Nefazodona.

Domperidona puede asociarse con:

- Neurolépticos, ya que su acción no es potenciada.



- Agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, L-dopa) cuyos efectos secundarios periféricos como trastornos digestivos, náuseas y vómitos son suprimidos sin afectar sus efectos centrales.

SOBREDOSIS:

Son raros los casos de sobredosis. No obstante, en caso que ocurriera acudir con el paciente al centro médico más cercano. Los síntomas habituales incluyen desorientación, mareos, reacciones del tipo extrapiramidales (especialmente en niños) vértigos, desmayos, palpitaciones irregulares; pérdida del balance en el control muscular.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios son raros; excepcionalmente se han reportado cólicos intestinales transitorios. Manifestaciones extrapiramidales son raras en los niños pequeños y excepcionales en los adultos estos revierten espontánea y completamente cuando el tratamiento es suspendido.

Domperidona puede inducir a un incremento en los niveles plasmáticos de prolactina. En raros casos, esta hiperprolactinemia puede aumentar el riesgo de manifestaciones neuroendocrínicas como galactorrea y ginecomastia. Cuando la barrera hematoencefálica es inmadura (como en los infantes) o dañada, la posible aparición de efectos neurológicos secundarios no puede ser totalmente excluida. También han sido reportadas raras reacciones alérgicas como rash y urticaria.

Efectos adversos tipo gastrointestinales:

Son raros y puede incluir trastornos gastrointestinales con ruido intestinal.

INFORMACION TOXICOLOGICA.

En caso de sobredosis, se recomienda la administración de carbón activado y la observación del paciente.

Los medicamentos anticolinérgicos, antiparkinsonianos o antihistamínicos con propiedades anticolinérgicas pueden ayudar en el control de los síntomas extrapiramidales.

BIBLIOGRAFIA.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 13 ed., Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, 2001.

Micromedex USP DI® Desktop Series

<http://www.plmlatina.com/cddef/mexlproductos/458.htm>

