

HRL/JON/CDR/pgg
Nº Ref.:RF427739/13

**CONCEDE A OPKO CHILE S.A. EL REGISTRO
SANITARIO Nº F-20082/13 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO CLORANFENICOL
SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%.**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 14363/13
Santiago, 2 de julio de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de OPKO CHILE S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **CLORANFENICOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Renova Lifesciences Private Ltd., Surendranagar, India, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Décimo Octava Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 10 de mayo de 2013; el Informe Técnico respectivo;

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, el estudio de estabilidad del producto en uso avala un período de eficacia de 21 días, una vez abierto el producto; **SEGUNDO:** Que, la carta de fecha 22.01.2013, presentada a este Instituto, por Opko Chile S.A., solicita "eliminar a Laboratorios Garden House Farmacéutica Ltda., como prestador de servicio de control de calidad para este producto"; **TERCERO:** Que, el solicitante ha efectuado, con fecha 02.07.2013, aclaraciones relativas a la procedencia del producto, y a las presentaciones de venta público y clínico; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-20082/13, el producto farmacéutico **CLORANFENICOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%**, a nombre de OPKO CHILE S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Renova Lifesciences Private Ltd., ubicado en 136 - 137, G.I.D.C Estate, City:Wadhwan City - 363 035, Dist: Surendranagar, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por Opko Chile S.A., ubicado en Agustinas Nº 640, Piso Nº 10, Santiago, Chile, y almacenado y distribuido por Droguería Bomi, de propiedad de Biomedical Distribution Chile Ltda., ubicado en Lo Boza Nº120-A, Pudahuel, Santiago, y/o por la droguería de propiedad de ALS Distribuidora Ltda., ubicada en Teniente Bisson Nº702, Independencia, Santiago, según convenios suscritos entre las partes, por cuenta de Opko Chile S.A., propietario del registro sanitario.

b) El principio activo CLORANFENICOL será fabricado por Metha Pharmaceutical Industries, ubicado en Andheri West, MH400, Andheri West, India.

c) Periodo de Eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C; 21 días para el producto en uso, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 1 frasco plástico de polietileno de baja densidad de color blanco, con inserto gotario de polietileno de alta densidad, y tapa de polipropileno, con etiqueta impresa, con 2,5 mL a 15 mL de solución oftálmica, mas Folleto de Información al Paciente en su interior.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 1 frasco plástico de polietileno de baja densidad de color blanco, con inserto gotario de polietileno de alta densidad, y tapa de polipropileno, con etiqueta impresa, con 1 mL a 10 mL de solución oftálmica, mas Folleto de Información al Paciente en su interior.

Envase Clínico: Caja de cartón etiquetada y/o estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 1 a 1000 frascos plásticos de polietileno de baja densidad de color blanco, con inserto gotario de polietileno de alta densidad, y tapa de polipropileno, con etiqueta impresa, conteniendo cada frasco 2,5 mL a 15 mL de solución oftálmica, mas Folleto de Información al Paciente en su interior.

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

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Otros Antibióticos de uso tópico.

Código ATC : D06AX02

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- 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 los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 74º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. N° 3 de 2010 y cumplir lo señalado en la Resolución Exenta N° 1260/00.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Infecciones oculares superficiales que involucren la conjuntiva y la córnea, causadas por organismos sensibles".

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

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- Opko Chile S.A., se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en los laboratorios externos de control de calidad de propiedad de Condecap Ltda., ubicado en Alberto Riesco N°0245, Huechuraba, Santiago; y/o en Laboratorios Davis S.A., ubicado en Av. Gladys Marín M. N°6366, Estación Central, Santiago; y/o en CEQUC de la Pontificia Universidad Católica de Chile, ubicado en Vicuña Mackenna N°4860, San Joaquín, Santiago; y/o en Laboratorio Pharma Isa Ltda., ubicado en Alcalde Guzmán N°1420, Quilicura, Santiago, según convenios notariales de prestación de servicios, quienes serán los responsables, cuando corresponda, de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Opko Chile S.A., propietario del registro sanitario.

8.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al distribuidor.

9.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

10.- OPKO CHILE S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

11.- El solicitante deberá cumplir con lo dispuesto en el Art. 71° del D.S. N° 3 de 2010, según las disposiciones del presente reglamento.

12.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE


Elizabeth Armstrong
Q.E. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES


[Signature]
Firmado Fielmente
Ministro de Fe

Nº Ref.: RF427739/13
HRL/JON/CDR/pgg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 14363/13
Santiago, 2 de julio de 2013

Cada 100 mL de solución oftálmica contiene:

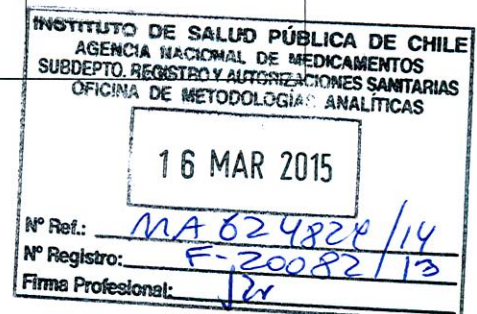
Cloranfenicol	0,500 g
Feniletilalcohol	0,500 g
Cloruro de sodio	0,250 g
Bórax	0,285 g
Ácido bórico	1,200 g
Edetato disódico	0,100 g
Metabisulfito de sodio	0,100 g
Macrogol	10,000 mL
Agua purificada c.s.p.	100,000 mL

CLORANFENICOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%**ESPECIFICACION DE PRODUCTO TERMINADO**

Reg. ISP. N° F-20082

ESPECIFICACIONES

ANÁLISIS	ESPECIFICACIONES	MÉTODO
Descripción	Solución clara, incolora a levemente amarillenta, libre de partículas extrañas.	INSPECCIÓN VISUAL
Identificación	Positivo para Cloranfenicol. Tiempo de retención muestra y estándar similares	USP, HPLC
pH	7,0 - 7,5	USP <791>
Llenado mínimo	Contenido neto promedio de 10 unidades no es menor que lo declarado en el rótulo y ninguna unidad contiene menos del 90% de lo declarado en el rótulo.	USP <755>
Valoración Cloranfenicol	Teórico: 0,5 g/ 100 mL 0,45 – 0,65 g/100 mL 90 – 130%	USP, HPLC
Esterilidad	Estéril	USP <71>
Presentación	Estuche de cartulina impresa que contiene frasco plástico de polietileno de baja densidad, con etiqueta impresa, inserto gotario de polietileno de alta densidad y tapa de polipropileno, más folleto de información al paciente todo debidamente rotulado y sellado.	INSPECCIÓN VISUAL



Ref. N°: RF427739/13

Reg. I.S.P. N°: F-20082/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CLORANFENICOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

03 JUL. 2013

N° Ref.:

RF427739/13

N° Registro:

F-20-082/13

Firma Profesional:

C. C. C. C.

COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN:

Cada 100 mL de solución oftálmica contiene:

Cloramfenicol 0,5 g

Excipientes: Feniletilalcohol, Cloruro de sodio, Bórax, Ácido Bórico, Edetato disódico, Metabisulfito de sodio, Polietilenglicol **Macrogol**, Agua purificada para inyectables, c.s.

Presentación: Envase conteniendo X mL.

Clasificación: Antibacteriano.

MODO DE ACCIÓN Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Cloramfenicol, el cual originalmente fue aislado de *Streptomyces venezuelae* y ahora es producido sintéticamente, ejerce principalmente un efecto bacteriostático sobre un amplio espectro de organismos gram positivo y gram negativo, también puede ser bactericida a altas concentraciones o contra organismos altamente susceptibles. El mecanismo de acción es a través de la inhibición de la síntesis de proteínas por unión a la subunidad ribosomal 50S.

FARMACOCINÉTICA:

Cloramfenicol es absorbido rápidamente desde el tracto gastrointestinal cuando se da oralmente y es ampliamente distribuido en tejidos corporales y fluidos. Es excretado principalmente en la orina, con 5 - 10% que se excreta inalterado y el resto es inactivado en el hígado, la mayoría por conjugación con ácido glucurónico.

Siguiendo la instilación en el ojo los niveles de humor acuoso están en el mismo orden después de la administración oral con niveles en la región de 5µg/mL siendo encontrados después de repetidas aplicaciones de gotas al 0,05% en humanos.

INDICACIONES:

Este medicamento está indicado en el tratamiento de infecciones oculares superficiales que involucren la conjuntiva y / o córnea causadas por organismos susceptibles.

DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oftálmica.

La dosis usual recomendada es:

1 a 2 gotas 4 a 6 veces al día las primeras 72 horas según la severidad del cuadro, las aplicaciones pueden ser distanciadas luego de los dos primeros días. Se recomienda seguir aplicando el medicamento 48 horas después de haber logrado una cura aparente.

- Consejo de cómo administrarlo

Antes de aplicar este medicamento debe lavarse muy bien las manos.

Luego de aplicar el medicamento en los ojos debe mantenerlos cerrados por 1 a 2 minutos.

Debe evitar tocar con la punta del aplicador a la zona infectada.

CONTRAINDICACIONES

En pacientes con historia de hipersensibilidad o toxicidad a Cloramfenicol o a alguno de los excipientes de la formulación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CLORANFENICOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%**

No se debe administrar Cloranfenicol solución oftálmica en pacientes que hayan experimentado mielosupresión previa a exposición a Cloranfenicol, ni en pacientes con historia familiar de discrasias sanguíneas.

REACCIONES ADVERSAS

Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse se debe acudir en forma inmediata al médico: palidez de la piel, dolor de garganta, fiebre, mareos inusuales.

Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento.

Sin embargo se debe consultar al médico si cualquiera de estos efectos persisten o se intensifican: sensación de ardor o quemazón.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El uso de Cloranfenicol puede producir sobre crecimiento de organismos no susceptibles incluyendo hongos. Si existe sobre infección durante la terapia con Cloranfenicol, la droga se debe discontinuar y sustituir por una terapia apropiada.

- Mayores de 60 años

No existe recomendación especial para los ancianos.

- Manejo de vehículos

Es poco probable que el medicamento afecte su capacidad de concentración y estado de alerta.

- Embarazo

Este medicamento se absorbe en cantidades mínimas, es poco probable que dañe al feto.

- Lactancia

Este medicamento no pasa a la leche materna.

- Lactantes y niños

El uso de este medicamento en niños debe ser previa consulta a su pediatra.

INTERACCIONES:

Se debe consultar con su médico la conveniencia de usar este medicamento, si está utilizando otros, aunque al aplicarlo sobre los ojos el riesgo de interacciones es bajo.

SOBREDOSIS:

Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: náuseas, vómitos, diarrea, sabor desagradable en la boca. Debe recurrir a un centro asistencial para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente. Debe llevar el envase del medicamento que se ha tomado.

BIBLIOGRAFIA:

www.prvademecum.cl

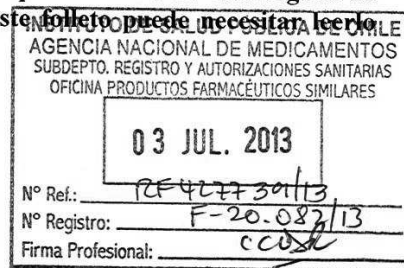
www.ispch.cl

<http://www.rxlist.com>

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref. N°: RF427739/13 Reg. I.S.P. N°: F-20082/13
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CLORANFENICOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está segura de algo pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.



COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN:

Cada 100 mL de solución **oftálmica** contiene:

Cloranfenicol 0,5 g

Excipientes: Feniletilalcohol, Cloruro de sodio, Borax, Ácido Bórico, Edetato disódico, Metabisulfito de sodio, Polietilenglicol **Macrogol**, Agua **purificada para inyectables**, c.s.

1.- ¿Para qué se usa?

Este medicamento está indicado en el tratamiento de infecciones oculares superficiales que involucren la conjuntiva y / o córnea causadas por organismos susceptibles.

Este medicamento exige diagnóstico y supervisión médica.

2.- Administración (oftálmico)

- Rango y frecuencia

El médico debe indicar la posología y el tipo de tratamiento a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es 1 a 2 gotas 4 a 6 veces al día las primeras 72 horas según la severidad del cuadro, las aplicaciones pueden ser distanciadas luego de los dos primeros días. Se recomienda seguir aplicando el medicamento 48 horas después de haber logrado una cura aparente.

Debe evitar olvidar alguna aplicación y respetar los horarios. Si no cumple el tratamiento lo más probable es que la enfermedad se vuelva a presentar con mayor intensidad y este medicamento ya no le servirá para detener la infección.

- Consejo de cómo administrarlo

Antes de aplicar este medicamento debe lavarse muy bien las manos.

Luego de aplicar el medicamento en los ojos debe mantenerlos **cerrados por 1 a 2 minutos**.

Debe evitar tocar con la punta del aplicador la zona infectada.

Use la solución oftálmica dentro de 21 días después de abierto el envase.

- Uso prolongado

No lo use por o menos tiempo que el señalado por su médico.

3.- Precauciones

- Mayores de 60 años

No existe recomendación especial para los ancianos.

- Manejo de vehículos

Es poco probable que el medicamento afecte su capacidad de concentración y estado de alerta.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
CLORANFENICOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,5%****- Embarazo**

Este medicamento se absorbe en cantidades mínimas, es poco probable que dañe al feto.

- Lactancia

Este medicamento no pasa a la leche materna.

- Lactantes y niños

El uso de este medicamento en niños debe ser previa consulta a su pediatra.

- Precauciones especiales

Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar con su médico.

4.- Usted no debe tomar este medicamento en los siguientes casos:

Si ha presentado síntomas de alergia al medicamento.

Si ha presentado alergia a alguno de los excipientes de la formulación.

5.- Interacciones**- Medicamentos**

Usted debe consultar con su médico la conveniencia de usar este medicamento, si está utilizando otros, aunque al aplicarlo sobre los ojos el riesgo de interacciones es bajo.

6.- Efectos adversos

Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: palidez de la piel, dolor de garganta, fiebre, mareos inusuales.

- Otros efectos

Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persisten o se intensifican: sensación de ardor o quemazón.

7.- Sobredosis

Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: náuseas, vómitos, diarrea, sabor desagradable en la boca. Debe recurrir a un centro asistencial para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente. Debe llevar el envase del medicamento que se ha tomado.

8.-Condiciones de almacenamiento:

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad a temperaturas ~~entre 2—8°~~ no más de 25° C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**