

GCHC/VEY/shl
Nº Ref.:MT355021/12

**MODIFICA A MINTLAB CO. S.A., RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO PREXAN
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg, REGISTRO
SANITARIO Nº F-17605/09**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9976/12
Santiago, 29 de mayo de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita **cambio de denominación** para el producto farmacéutico **PREXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, registro sanitario NºF-17605/09; 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 334 del 25 de febrero de 2011 y Nº 597 del 30 de marzo de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** la nueva denominación para el producto farmacéutico **PREXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, registro sanitario NºF-17605/09, concedido a **Mintlab Co. S.A.**, el que en adelante se denominará **ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**.

2.- La nueva denominación deberá consignarse claramente en los rótulos de los envases, folleto de información al profesional, folleto de información al paciente y especificaciones de producto terminado del producto en todas las series o lotes que se fabriquen con posterioridad a la presente resolución, sin perjuicio de cumplir lo dispuesto en los artículos Nº 74 y Nº 82 del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Nº Ref.:RF139250/09
VEY/HNH/GCHC

CONCEDE A MEDICAL INTERNATIONAL
LABORATORIES CORPORATION S.A.
(MINTLAB CO. S.A.) EL REGISTRO
SANITARIO Nº F-17605/09 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO PREXAN
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Resolución RW Nº 5512/09

Santiago, 9 de junio de 2009

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **PREXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Decimo Novena Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 22 de mayo de 2009; el Informe Técnico respectivo; 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 1876 de 1995, 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 1741 del 01 de Octubre de 2007, 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-17605/09**, el producto farmacéutico **PREXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, a nombre de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), para los efectos de su fabricación y distribución 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 Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.) ubicado en Nueva Andres Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, quien efectuará la distribución como propietario del registro sanitario.

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

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Escitalopram oxalato*	12,77 mg
(equivalente a 10,0 mg de Escitalopram)	
Lauril sulfato de sodio	1,10 mg
Croscarmelosa sódica	3,30 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,10 mg
Estearato de magnesio	0,88 mg
Celulosa microcristalina (PH 102)	90,85mg

Recubrimiento:

****Recubrimiento polimérico blanco**

(Opadry II blanco 85F28751)

4,40 mg

****Composición del recubrimiento polimérico blanco**

(Opadry II blanco 85F28751)

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado

Dióxido de titanio

Macrogol 3000

Talco venecia

Solvente utilizado y eliminado en proceso de fabricación: Agua purificada

*Calculado en base a una potencia de 78,31 %

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses, Almacenado a no más 25°C

Dejase establecido, que de acuerdo a lo señalado en punto 3 de la Resolución Exenta 1.773/06, deberá presentar los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, para respaldar el período de eficacia provisorio otorgado, en un plazo máximo de 2 años, a partir de la fecha de la presente resolución.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene blister de PVC y/o PVDC transparente e incoloro y aluminio impreso, con 4 a 60 comprimidos recubiertos , más Folleto de Información al Paciente.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene blister de PVC y/o PVDC transparente e incoloro y aluminio impreso, con 1 a 60 comprimidos recubiertos , más Folleto de Información al Paciente.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene blister de PVC y/o PVDC transparente e incoloro y aluminio impreso, con 25 a 1.000 comprimidos recubiertos , más Folleto de Información al Paciente.

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: Bajo Receta Médica 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 los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación PREXAN, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico ESCITALOPRAM OXALATO, 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 de lo señalado en la Resolución Exta. N° 380/05.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento del desorden depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia. Tratamiento de la ansiedad social. Tratamiento de la ansiedad generalizada".

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

5.- Medical International Laboratories Corporation S.A. (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, o quién corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), deberá comunicar a este Instituto la distribución 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.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE




DR. QF. EDUARDO JOHNSON ROJAS
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
DIRECCIÓN I.S.P.
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE CLIENTES
ARCHIVO
DPTO. CONTROL NACIONAL
ASESORÍA JURÍDICA



Transcrito Fielmente
Ministro de Fomento

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**Prexan
ESCITALOPRAM
Comprimidos Recubiertos 10 mg****1. DENOMINACION:**

Nombre : Prexan Comprimidos Recubiertos 10 mg
Principios Activos : Escitalopram
Forma Farmacéutica : Comprimidos Recubiertos

2. PRESENTACIÓN:**Prexan Comprimidos Recubiertos 10 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como oxalato) 10 mg

Excipientes: Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina c.s

Envase con X comprimidos recubiertos.

3. CATEGORIA:

Antidepresivo , Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina.

4. INDICACIONES:

~~Prexan está indicado para el tratamiento de Desorden Depresivo Mayor y Trastorno Ansioso Generalizado.~~

Tratamiento de la depresión y de mantenimiento para evitar la recaída

Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia

Tratamiento de la ansiedad social

Tratamiento de la ansiedad generalizada

Propiedades.

Prexan es un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina, con semejantes propiedades farmacodinámicas. Prexan no está relacionado estructuralmente con otros inhibidores de la recaptación tales como fluoxetina, paroxetina o sertralina.



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

5. POSOLOGIA:

Adultos:

* Desorden Depresivo Mayor

Para el manejo de esta patología la dosis inicial recomendada es de 10 mg diarios al cabo de una semana esta puede ser aumentada a 20 mg. Prexan puede ser administrado con o sin las comidas.

Generalmente, el efecto antidepresivo se obtiene entre 2 a 4 semanas de tratamiento. El desorden depresivo mayor requiere de tratamiento inicial y de mantenimiento. Una vez resuelta la sintomatología durante el período inicial de tratamiento, se requiere un período de tratamiento de al menos 6 meses para consolidar la respuesta.

* Trastorno Ansioso Generalizado

Para el manejo de este trastorno la dosis inicial recomendada es de 10 mg al día en una toma única con o sin comidas y a cualquier hora del día. Al igual que en el Desorden Depresivo Mayor, la dosis puede ser aumentada a 20 mg diarios en un plazo no menor ~~a 7 días~~ **de una a dos semanas** del inicio de la terapia.

Se recomienda continuar el tratamiento hasta por 12 semanas para consolidar respuesta.

* Tratamiento de la ansiedad social

Para el manejo de este trastorno la dosis inicial recomendada es de 10 mg al día en una toma única con o sin comidas y a cualquier hora del día. Al igual que en el Desorden Depresivo Mayor, la dosis puede ser aumentada a 20 mg diarios en un plazo no menor ~~a 7 días~~ **de una a dos semanas** del inicio de la terapia.

Se recomienda continuar el tratamiento hasta por 12 semanas para consolidar respuesta.

*** Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia**

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis única de 5 mg al día en la primera semana, para luego incrementar a 10 mg diarios. La dosis se puede aumentar hasta 20 mg según la respuesta que presente el paciente.

Si bien la eficacia de Prexan no ha sido demostrada en períodos de tiempo mayores a 8 semanas este puede ser administrado por períodos mayores con una estricta reevaluación de la terapia.

Para ~~ambas~~ **todas las** indicaciones de Prexan se debe evitar su retirada en forma brusca, se debe reducir paulatinamente las dosis por períodos ~~no~~ **menores a de una a dos semanas.**

Niños y menores de 18 años:

No se recomienda su administración en niños ni menores de 18 años, pues la seguridad y eficacia de escitalopram no ha sido estudiada en estas poblaciones.

Uso en Poblaciones especiales.

En caso de pacientes con insuficiencia hepática la dosis recomendada máxima es de 10 mg diarios. No es necesario ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Precaución en insuficiencia renal severa. En pacientes geriátricos existe un riesgo reducido de tendencias suicidas el cual es menor en relación a pacientes pediátricos.

6. FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción.

El mecanismo de acción del Escitalopram como antidepresivo se presume que depende de una potente y selectiva inhibición de la recaptación de serotonina (5-HT) a nivel central. De los estudios in vivo - in vitro que existen se desprende que el Escitalopram es un inhibidor altamente selectivo de la recaptación de la serotonina (IRSS), con nulo o mínimo efecto sobre la recaptación de noradrenalina (NA), y dopamina (DA). Prexan posee muy baja o ninguna afinidad por receptores 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, dopamina D₁ y D₂; α₁, α₂ y beta adrenérgicos, histamina H₁,

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

gamaaminobutírico, muscarínicos, colinérgicos y receptores a las benzodiazepinas.

7. FARMACOCINETICA:

Absorción, Distribución.

En las dosis usuales, la farmacocinética del escitalopram es lineal y proporcional a la cantidad administrada. La absorción del medicamento no se ve afectada por la ingesta de comida, se observa la concentración máxima de escitalopram al cabo de 5 horas después de una monodosis. El volumen de distribución es de 12 L/kg.

La biodisponibilidad de Prexan es de un 80% respecto de la administración endovenosa, su unión a proteínas plasmáticas es cercana al 56%

Metabolismo

Prexan es metabolizado principalmente en el hígado a S-desmetilcitalopram (SDCT), este y otros metabolitos tienen escasa actividad (SDCT = 7% actividad) sobre la recaptación, estos no se unen a otros receptores (5HT, Dopamina, NE, H1-3, M1-5). Las fracciones microsomales involucradas en la demetilación son principalmente CYP3A4 y CYP2C19 (didemetilación), la vida media en pacientes sanos bordea las 27 – 32 horas.

Eliminación

Prexan es eliminado por vía urinaria, en un 8% para la droga y 10% para SDCT. El Clearance total de la droga es de 600 mL/min, la contribución de la vía renal es sólo de un 7% razón que explica la ausencia de ajuste de dosis en insuficiencia renal moderada. Por lo tanto la principal contribución a la eliminación de escitalopram es a través de eliminación de metabolitos secundarios.

Sólo una escasa fracción (8%) ha sido encontrada inalterada en las heces. No existe conversión de escitalopram a su isómero R en plasma.

8. INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCION:

Advertencias:

El uso de antidepresivos en niños y jóvenes está asociado al aumento de tendencias suicidas en estas poblaciones, su uso debe ser sometido a una estricta evaluación riesgo-beneficio por el profesional competente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses), que involucraron 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo-compulsivo u otras alteraciones psiquiátricas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4 % versus 2 %)

Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años de edad. Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos suicidas.

Reacciones adversas.

Las reacciones adversas de Prexan son descritas en alrededor de un 2-8% de los pacientes, de estos un porcentaje inferior al 8% ha sido causa de discontinuación de la terapia. Los efectos más comunes son: náuseas (14-15%), diarrea (8-18%), insomnio (9-12%), sequedad bucal (6-9%), desorden eyaculatorio retardado (9-14%), disminución de libido (3-7%)

Precauciones y advertencias.

Embarazo:

Clase C.

Debido a que se han encontrado deficiencias respiratorias en neonatos expuestos a Prexan, su administración en el embarazo (3º trimestre) debe ser sujeta a una estricta evaluación riesgo-beneficio.

Lactancia:

Debido a que la mezcla racémica (citalopram) ha sido encontrada en leche materna se debe evitar su uso en lactancia.

Interacciones.

- a. Inhibidores de la Monoaminoxidasa: el consumo de ambas drogas a sido relacionada con reacciones adversas serias tales como: hipertermia, mioclonías, agitación, coma. Esta interacción se ha encontrado incluso han

descontinuado el uso de inhibidores de la recaptación de serotonina al cabo de días han comenzado terapia con IMAOs . Se recomienda una ventana de 14 días entre ambas drogas.

- b. Litio: Se deben monitorizar las cantidades plasmáticas de Litio. El litio puede mejorar los efectos de la serotonina en pacientes que consumen Prexan.
- c. Sumatriptán: Se han reportado casos de hiperreflexia y debilidad muscular con el consumo de ambas drogas.
- d. Linezolida: Se han reportado casos de síndrome serotoninérgico durante el consumo concomitante.
- e. Otros inhibidores de la Recaptación de Serotonina: Aumento del riesgo de la aparición de Síndrome Serotoninérgico.
- f. Primozida: Su uso concomitante está contraindicado debido a un potencial aumento del intervalo QT.

Contraindicaciones.

El uso de Prexan junto con Linezolida o Inhibidores de la MAO está contraindicado.

En caso de sensibilidad a Prexan o alguno de los componentes de la fórmula.

9. Información Toxicológica

Se han reportado casos de intoxicación de hasta 600 mg, sin consecuencias ni síntomas posteriores asociables al consumo de escitalopram. Se ha establecido una dosis letal de 500 ng/mL. En caso de intoxicación se recomienda tomar medidas de sostén tales como: mantener la vía aérea despejada de manera de asegurar una buena ventilación y oxigenación, se recomienda una observación cardíaca debido a la posible aparición de in aumento en el intervalo QT y posibles casos de *Torsade de Pointes*. Se debe considerar la opción de evacuación gástrica y el uso de carbón activado. Debido al extenso volumen de distribución de la droga, medidas como: diálisis, diuresis forzada y hemoperfusión no son beneficiosas. No existe antídoto específico para la droga.

10. BIBLIOGRAFIA:

- AHFS Drug Information. 2004. American Society of Health – System Pharmacists®. Pág

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

- U.S. Food & Drug Administration webpage. Escitalopram Oxalate Prescribing Information. <http://www.fda.gov/> (Última visita: 20 Febrero 2009)
- Niranjan Rao. The Clinical Pharmacokinetics of Escitalopram. Clin. Pharmacokinet. 2007; 46 (4): 281 – 290.
- Wille, Sarah M. R., Cooreman, Sarah G., Neels, Hugo M. and Lambert, Willy E. E. (2008). "Relevant Issues in the Monitoring and the Toxicology of Antidepressants", Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 45:1, 25-89.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL