

FKV/AAC/shl
Nº Ref.:MT305170/11

**MODIFICA A MINTLAB CO. S.A., RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4
mg, REGISTRO SANITARIO Nº F-6877/10**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 3037/12
Santiago, 17 de febrero de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al profesional** para el producto farmacéutico **CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg**, registro sanitario NºF-6877/10;

CONSIDERANDO: Que los antecedentes presentados han sido evaluados y corregidos en función del registro similar más actual(F-16697/08);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 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 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** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg**, registro sanitario Nº F-6877/10, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. XIMENA GONZÁLEZ FRUGONE

**JEFA (S) 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

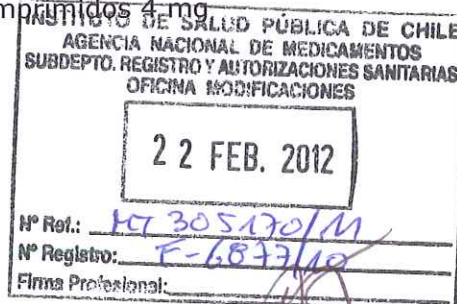


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg**

MINTLAB Co. S.A.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 MG**1.- DENOMINACION.**

Nombre : Clorfenamina Maleato Comprimidos 4 mg
Principio Activo : Clorfenamina.
Forma Farmacéutica : Comprimidos.

**2.- PRESENTACION.****Cada Comprimido contiene:**

Clorfenamina Maleato: 4 mg
Excipientes: ~~Almidón Sodio Glicolato, Celulosa Microcristalina, Colorante FD&C Amarillo N° 5, Laca, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato.~~

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.**3.- CATEGORIA.**

Antihistamínico, derivado de la Propilamina.

4.- INDICACIONES.

~~Clorfenamina está indicada como terapia paliativa de los síntomas producidos por rinitis alérgica (estacional o perenne), rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgicas, fiebre del heno o manifestaciones alérgicas cutáneas no complicadas o leves. Es también utilizada en el manejo de prurito en reacciones alérgicas y en la mejora de reacciones alérgicas sanguíneas, rinorrea asociada al resfriado común, alivio de afecciones cutáneas, tales como eczema alérgico, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, picaduras de insectos y reacciones medicamentosas. También está indicada junto con adrenalina y otras medidas de rigor, para el tratamiento de reacciones anafilácticas.~~

Clorfenamina Maleato está indicada para el tratamiento y profilaxis de rinitis alérgica estacional o perenne, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgicas, fiebre de heno o manifestaciones alérgicas cutáneas no complicadas: urticaria y angioedema

5.- POSOLOGIA.

La dosificación de Clorfenamina Maleato debe ser individualizada de acuerdo a la respuesta y tolerancia de cada paciente.

En adultos y niños mayores de 12 años, la dosis oral usual de Clorfenamina Maleato es 4 mg (8 mL) cada 4 a 6 horas, no excediéndose de 24 mg en 24 horas.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg**

En niños entre 6 a 12 años de edad, la dosis usual de administración es 2 mg cada 4 a 6 horas, y no más de 12 mg en 24 horas. Bajo la supervisión de un médico, niños entre 2 a 6 años pueden recibir dosis de 1 mg cada 4 a 6 horas, sin excederse de 6 mg al día.

6.- FARMACOLOGIA.**Mecanismo de Acción.**

El efecto de Clorfenamina se debe a su acción antagonista competitiva de los receptores H_1 a nivel periférico y central. Las acciones antimuscarínicas producen un efecto secante en la mucosa oral. Atraviesa la barrera hematoencefálica y produce sedación debido a la ocupación de receptores H_1 cerebrales, que están implicados en el control de los estados de vigilia. Impide las respuestas a la acetilcolina mediadas por receptores muscarínicos.

7.- FARMACOCINETICA.**Absorción.**

Clorfenamina Maleato es bien absorbida por vía oral. Sin embargo la droga sufre un sustancial metabolismo en la mucosa gástrica durante la absorción y en el efecto de primer paso a través del hígado. Entre un 35 - 60 % de una sola dosis oral de Clorfenamina en solución, alcanza la circulación sistémica de forma inalterada. Después de la administración oral, Clorfenamina aparece en el plasma entre 30-60 minutos y la concentración plasmática máxima de la droga se alcanza dentro de 2-6 horas. Después de la administración oral de una dosis de 4 mg en solución, en adultos sanos, el promedio de la concentración plasmática máxima de Clorfenamina es de 5,9 ng/mL.

Distribución.

La distribución de Clorfenamina en los tejidos y fluidos del cuerpo humano no ha sido caracterizada completamente.

Clorfenamina esta distribuida en la saliva y la droga y/o sus metabolitos parecen estar distribuidos en pequeñas cantidades en la bilis.

In vitro, Clorfenamina se une aproximadamente entre 69-72 % a proteínas plasmáticas.

Eliminación.

Clorfenamina es rápida y extensamente metabolizada, después de la administración oral sufre durante la absorción un sustancial metabolismo en la mucosa gastrointestinal y un efecto de primer paso en su paso por el hígado. Clorfenamina sufre N-dealquilación a formas monodesmetilclorfenamina y desmetilclorfenamina, pero es metabolizado principalmente en otros metabolitos desconocidos (a lo menos 2). Clorfenamina y sus metabolitos son aparentemente excretados casi completamente por la orina, la excreción urinaria de la Clorfenamina y sus metabolitos N-dealquilados varia con el pH urinario y flujo urinario, decrece substancialmente con el aumento del pH urinario y con la disminución del flujo de orina.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg**

En un estudio, después de una dosis oral de Clorfenamina Maleato en individuos sanos con función renal y hepática normal, cerca del 20 % de la dosis fue excretada por la orina dentro de 24 horas y el 35 % dentro de 48 horas y menos de un 1 % fue excretado por las heces dentro de 48 horas; cerca de 3-7 % de la dosis fue excretada en la orina como droga inalterada dentro de 48 horas, 2-4 % como monodesmetilclorfenamina, 1-2 % como didesmetilclorfenamina y el resto como metabolitos no identificados. En otros estudios en individuos sanos con función renal y hepática normal, cerca de un 20 % de una sola dosis fue excretada en la orina como droga inalterada, 20 % como monodesmetilclorfenamina y 5 % como didesmetilclorfenamina.

8.- INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.**Contraindicaciones**

No debe ser administrado a recién nacido y prematuros, en pacientes con inhibidores de la MAO o aquellos que han demostrado hipersensibilidad o reacciones de idiosincrasia natural a cualquiera de sus componentes o drogas con estructuras químicas similares.

Precauciones

Clorfenamina comparte el potencial tóxico de otros antihistamínicos, se deben seguir las precauciones usuales de una terapia antihistamínica.

Puede enmascarar los efectos ototóxicos producidos por elevadas dosis de salicilatos.

Evitar la ingestión de alcohol u otros depresores del SNC.

Debe advertirse a los pacientes que no desempeñen actividades que requieran estar alerta mentalmente, tales como conducir un automóvil u operar instrumentos o maquinaria, por si se produce estados de somnolencia.

En casos de irritación gástrica puede tomarse junto con las comidas o leche.

En pacientes con edad avanzada es muy probable que aparezcan mareos, sedación, confusión e hipotensión, además son más sensibles a los efectos antimuscarínicos (sequedad de la boca y retención urinaria)

Debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucciones piloroduodenal prostática o estrechez del cuello de la vejiga, enfermedades cardiovasculares incluyendo hipertensión, o en pacientes con presión intraocular aumentada o con hipertiroidismo e historia de asma bronquial, o problemas respiratorios, insuficiencia cardiovascular o hipotensión.

Uso en pediatría.

Clorfenamina no debe ser usado en neonatos prematuros o de término. Clorfenamina puede ser usado en niños menores de 6 años, sólo bajo la dirección y supervisión de un doctor. En niños puede aumentar el riesgo para experimentar efectos estimulantes del SNC con antihistamínicos (reacción paradójica, caracterizada por

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg**

hiperexcitabilidad). En niños la sobredosis puede provocar alucinaciones, convulsiones, muerte. La seguridad y eficacia no ha sido establecida en niños menores de 2 años.

Mutagenicidad y carcinogenicidad.

No hay evidencias de carcinogenicidad en un estudio de 24 meses en ratones y ratas que recibieron dosis orales de Clorfenamina Maleato superiores a 200 ó 60 mg/Kg diarios, respectivamente, aunque fue observado en ratones femeninos un efecto proliferativo evidenciado por un aumento en la incidencia de hiperplasia de las células foliculares de la glándula tiroides, quiste y adenomas.

Uso en embarazo y lactancia.

Estudios de reproducción en conejos y ratas usando dosis de Clorfenamina Maleato superiores a 50 y 85 veces la dosis humana usual, respectivamente, no ha evidenciado daños al feto. Se ha reportado la disminución de la supervivencia en crías de ratas que reciben 33 y 67 veces la dosis humana usual de Clorfenamina Maleato. No hay estudios adecuados ni bien controlados que usen Clorfenamina Maleato en mujeres embarazadas, la droga podría ser usada durante los 2 primeros trimestres solo cuando sea claramente necesario. La Clorfenamina no debería ser usado en el último trimestre del embarazo por el riesgo de reacciones severas de antihistamina en neonatos (ej. convulsiones).

No se sabe si la Clorfenamina se distribuye en la leche materna, pero otras antihistaminas han sido detectadas en la leche. Por las potenciales reacciones adversas serias de los infantes que se amamantan se debe discontinuar la lactancia o la administración de la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga para la mujer.

Ya que Clorfenamina Maleato puede interferir con las pruebas cutáneas para la alergia, debe suspenderse antes de realizar esas pruebas.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS.**Inhibidores de la monoaminoxidasa.**

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) pueden prolongar o hacer más severos los efectos antimuscarínicos y depresores del SNC de la Clorfenamina Maleato.

Depresores del SNC.

Los antidepresivos tricíclicos, el alcohol y los depresores del SNC pueden potenciar los efectos depresores (efecto sedante) de la Clorfenamina Maleato.

Anticoagulantes orales.

Los antimuscarínicos pueden inhibir la acción de los anticoagulantes.

9.- REACCIONES ADVERSAS.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg****Generales.**

A dosis terapéuticas, Clorfenamina Maleato generalmente es bien tolerado y presenta baja incidencia de efectos adversos.

Sistema nervioso central.

Los efectos sobre el sistema nervioso central, de mayor frecuencia es la sedación. Otros son mareos, cansancio, descoordinación, fatiga y euforia.

Sistema cardiovascular.

Los efectos sobre el sistema cardiovascular incluyen: hipotensión, hipertensión, palpitaciones y taquicardia.

Sistema gastrointestinal.

Los efectos sobre el sistema gastrointestinal incluyen: anorexia, náuseas, vómitos, dificultades epigástricas, constipación y diarrea.

Piel.

En algunos casos se puede observar aparición de dermatitis, urticaria, rash cutáneo, prurito y reacciones de fotosensibilidad.

Sistema respiratorio.

Los efectos sobre el sistema respiratorio incluyen: sequedad nasal y broncoespasmo.

Otros.

Se ha observado incidencia de: sequedad bucal, nasal; disuria; retención urinaria; impotencia; vértigo; disturbios visuales, visión borrosa; diplopía; tinitus; insomnio; temblores; nerviosismo; irritabilidad; dolor de cabeza.

10.- INFORMACION TOXICOLOGICA.**Información General.**

Los antihistamínicos tienen un margen relativamente alto de seguridad, pero en casos de sobredosis debe iniciarse inmediatamente el tratamiento de urgencia.

Síntomas: los efectos de sobredosis con antihistamínicos pueden variar desde sequedad de boca o nariz, sofoco, depresión del SNC (efecto sedante, apnea, disminución de la lucidez mental, colapso cardiovascular) o estimulación (insomnio, alucinaciones, temblores o convulsiones) o hasta causar la muerte.

El tratamiento en caso de intoxicación consiste en la inducción del vómito excepto en pacientes con pérdida de la conciencia, luego se debe administrar carbón activado para impedir la absorción de cualquier remanente de droga en el organismo. Si el vómito está contraindicado, se debe realizar lavado gástrico con solución salina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CLORFENAMINA MALEATO COMPRIMIDOS 4 mg

11.- BIBLIOGRAFIA.

- ~~AHFS DRUGS INFORMATION, Publishes by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.~~
- ~~THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, 1996.~~
- ~~Goodman G.A., Rall T.W., Nies A.S., Taylor P., LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPEUTICA, 8 ed., Editorial Médica Panamericana S.A., D.F. México, México, 1991.~~
- ~~USP DI Drug Information, Thomson Micromedex. Ed. 2003~~

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL