



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

PMN/TTA/AMM/GCHC/pgg
B11/Ref.: 26.758/03

18.06.2004*004909

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **ISTEFRAL CÁPSULAS 50 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el que será fabricado por Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Vigésima Segunda Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 03 de Junio 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, aprobado por el decreto supremo 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 y Alimentos de Uso Médico bajo el N° **F-13.898/04**, el producto farmacéutico **ISTEFRAL CÁPSULAS 50 mg**, a nombre de Laboratorio 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 Laboratorio Mintlab Co S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940 – 1960, Independencia, Santiago y/o Laboratorios Saval S.A., ubicado en Panamericana Norte N° 4600, Renca, Santiago, por cuenta de Mintlab Co. S.A. 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 cápsula contiene contiene:

Sulpirida	50,0 mg
Almidón de maíz	150,0 mg
Croscarmelosa sódica	5,0 mg
Lauril sulfato de sodio	7,0 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Lactosa monohidrato c.s.p.	280,0 mg

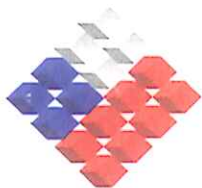
Colorante de la cápsula:

Tapa de color verde opaco:

Colorante FD&C amarillo N° 5, Colorante FD&C azul N° 1, Dióxido de titanio

Cuerpo de color blanco opaco:

Dióxido de titanio



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2

(Cont. Res. Reg. N° F-13.898/04)

- c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.
- d) Presentación: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 5, 10, 15, 20, 25 ó 30 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25 ó 30 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 50, 60, 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

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 MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A”.

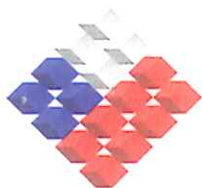
2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con el nombre comercial o de fantasía **ISTEFRAL**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **SULPIRIDA** 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: “Estados ansioso-depresivos y depresivo-reactivos; depresión del anciano; colopatía funcional; cefalea psicógena”.

4.- El uso de la denominación **ISTEFRAL**, inscrita bajo el N° **648.573**, en el Registro de Marcas Comerciales, del Ministerio de Economía y Energía, es de exclusiva responsabilidad del titular del registro sanitario.

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

6.- Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., se responsabilizarán cuando corresponda 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, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Mintlab Co. S.A., como propietario del registro sanitario.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

7.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y/o disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 1995 del Ministerio de Salud.

8.- 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:

- Mintlab Co. S.A.
- Laboratorios Saval S.A
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Archivo



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

ISTEFRAL

PRESENTACIÓN:

Cada cápsula contiene:

Sulpirida

50,0 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Croscarmelosa sódica, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato, Colorante FD&C amarillo N°5, Colorante FD&C azul N°1, Dióxido de titanio.

Envase con X cápsulas.

CATEGORÍA:

Antipsicótico, antidepresivo.

INDICACIONES:

Estados ansioso-depresivos y depresivo-reactivos; depresión del anciano; colopatía funcional; cefalea psicógena.

OTROS USOS REPORTADOS:

Sulpirida ha sido utilizada en otras patologías como el desorden de Tourette, trastornos de conductas leves; enfermedad de Huntington's y como coadyuvante del tratamiento antiácido en úlceras duodenales.

POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral.

En estados ansiosos moderados del adulto: 50 mg a 150 mg al día por un mes.

En estados psicóticos agudos (esquizofrenias, delirio crónico no esquizofrénico como delirios paranoicos, psicosis alucinantes crónicas) 200 mg a 1000 mg diarios distribuido en 3 dosis.

La dosis en falla renal y ancianos deben ajustarse a la condición.

FARMACOLOGÍA:

Mecanismo de Acción:

Sulpirida es un neuroléptico de la clase de la benzamidas con afinidad específica por receptores dopaminérgicos, principalmente D² y D³. a bajas dosis actúa como un antagonista selectivo de los receptores D² presinápticos (autorreceptores) facilitándose la neurotransmisión dopaminérgica (efecto antidepresivo y desinhibitorio). A mayores dosis el fármaco ejerce una inhibición pre y postsináptica actuando sobre los síntomas productivos (efecto antipsicótico). Sulpirida está exento de acción sedante y no influencia mayormente los parámetros cardiovasculares.

FARMACOCINÉTICA:

Sulpirida es lentamente absorbido posterior a una administración oral con un peak plasmático en 2 a 6 horas. Luego de una dosis oral de 100 mg, las concentraciones varían considerablemente, en un rango de 0,05 a 0,2 mcg/mL.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro N° F-13.898/04

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

08 JUN 2004

DEPARTAMENTO DE CONTROL NACIONAL
N° Ref: 26.758/03
SECCION REGISTRO

Se absorbe en el tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad de 27 y 34%. La baja biodisponibilidad parece relacionada con una incompleta absorción opuesta al metabolismo presistémico.

La administración de sulpirida con comidas reduce su absorción en un 30%.

El volumen de distribución de sulpirida es de 1 a 2,7 L/kg luego de su administración intravenosa.

No se han identificado metabolitos para la droga.

Las concentraciones de sulpirida en la leche materna son bajas (cerca de 1 ng/mL) al administrar en forma oral a la madre 100 mg diarios, sugiriendo una baja liberación de prolactina u otro efecto adverso en el infante. Sin embargo se sugiere una investigación antes de recomendar sulpirida durante la lactancia.

Con dosis orales la cantidad de droga inalterada en la orina es sustancialmente baja (15 a 30%), debido a la absorción. No se detectan metabolitos en la orina.

Un alto porcentaje de la dosis oral es recuperada en la heces, relacionada con la incompleta absorción.

La vida media de eliminación de sulpirida es de 6 a 8 horas. Se prolonga significativamente en pacientes con insuficiencia renal severa o moderada (20 a 26 horas) luego de una administración intravenosa.

INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN:

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES.

Téngase precauciones especiales en pacientes hipertensos y con historial de intento de suicidio.

Usar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a drogas benzamídicas como metoclopramida, tiaprida, etc; en pacientes hipertiroideos, con enfermedad pulmonar y en enfermos con porfiria aguda.

Es recomendable vigilar los niveles de fosfatasa alcalina antes y después del tratamiento con sulpirida.

El efecto sedante de sulpirida puede alterar la vigilancia y hacer peligrosa la conducción de vehículos y manejo de maquinarias.

Esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a sulpirida o a cualquier componente de la formulación, pacientes con feocromocitoma y enfermedad de Parkinson.

Se debe tener precaución en pacientes con: enfermedad cardiovascular, manía o hipomaníacos (pueden aumentar los síntomas), insuficiencia renal (disminuye la dosis), pacientes con epilepsia, hipertiroidismo, enfermedad pulmonar, retención urinaria, hipersensibilidad previa a otro derivado benzamina (metoclopramida, tiapiride o sulfopiride), pacientes ancianos (aumenta el riesgo de efectos adversos, al tener reducida la función renal puede requerirse ajuste de la dosis).

Insuficiencia renal: se deben ajustar las dosis en caso de presentarse.

Contraindicado también en: embarazo, lactancia, hipomanías (en su fase maniaca o premaniaca de la psicosis maniaco depresiva), manías agudas; pacientes con estados graves de excitación o de agitación, en desordenes hepáticos y extrapiramidales; miastenia gravis, epilepsia y en carcinoma de mama.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS.

Con depresores del SNC se produce aumento de la actividad depresora.

Con antihipertensivos aumenta la actividad hipertensora.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

Con alcohol aumenta la actividad de los neurolépticos en general.
El uso concomitante con neurolépticos produce antagonismo de la actividad de sulpirida.
Con levodopa se antagoniza la actividad de sulpirida. No asociar con IMAO.
Con tramadol se incrementa el riesgo de episodios de convulsiones.

Antiácidos:

La administración de sulpirida con hidróxido de aluminio-magnesio ha reportado una significativa reducción en la absorción de sulpirida.

Sucralfato:

La administración de sulpirida demuestra una significativa reducción de la absorción de sulpirida.

Alimentos:

La administración de sulpirida con comidas reduce la absorción de sulpirida en un 30%. Sin embargo, se requiere de mayores estudios.

REACCIONES ADVERSAS.

Cardiovascular:

Se observan palpitaciones en algunos pacientes tratados con sulpirida. También se ha reportado empeoramiento de la hipertensión.

Embarazo y Lactancia:

Aunque no se ha observado efectos teratogénicos en animales, se recomienda evitar este fármaco durante el embarazo y lactancia. La sulpirida produce galactorrea como acción secundaria.

Uso Geriátrico:

Sulpirida debe administrarse con precaución y en dosis menores en ancianos y pacientes de avanzada edad por el riesgo de función renal deprimida que puedan tener.

Sistema Nervioso Central:

Se ha reportado sedación o adormecimiento, mareos depresión, disturbios en el sueño, dolor de cabeza, inquietud y parcialidad de la concentración, hipotensión ortostática, agitación, fatiga, impotencia o frigidez, sequedad de la boca.

Efectos Extrapiramidales:

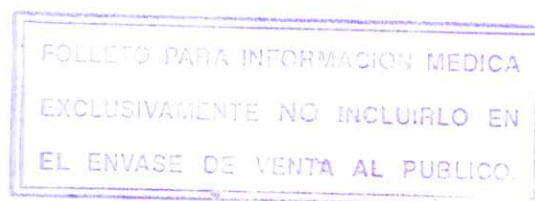
Efectos extrapiramidales como síntomas parkinsonianos, distonías agudas, diskinesia tardía y distonía tardía.

Endocrino / Metabólico:

Galactorrea y congestión en el pecho ha ocurrido ocasionalmente durante la terapia con sulpirida.

Gastrointestinal:

Xerostomía, náuseas, vómitos, constipación y anorexia se han reportado con sulpirida.



Riñón / Genitourinario:

Desórdenes menstruales, amenorrea, se ha reportado con sulpirida.

Hígado, Hepatotoxicidad:

En un paciente se presentó Ictericia Colestática luego de 3 meses de terapia con sulpirida 150 mg diarios. Los niveles de bilirrubina sérica disminuyeron gradualmente luego del retiro de la droga.

Ocular:

Visión borrosa, atribuida a la actividad anticolinérgica ha sido reportada con sulpirida.

Piel:

Durante la terapia con sulpirida se ha reportado diaforesis.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA.

No se han descrito efectos toxicológicos para sulpirida. Sin embargo, dosis muy altas podrían causar inquietud, síntomas extrapiramidales exacerbados; agitación, confusión, crisis desquénicas caracterizadas por tortícolis espasmódica; protensión de la lengua; inconciencia; síndrome parkinsoniano grave incluido coma en casos severos. El tratamiento es sintomático y en un centro médico de urgencia.

BIBLIOGRAFIA.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Yersey, USA, 2001.

