

AAA/JMC/pgg
Nº Ref.:MA985486/18

**MODIFICA A MINTLAB Co. S.A., RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO AMOXICILINA CÁPSULAS
500 mg, REGISTRO SANITARIO Nº F-15189/15**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23397/18

Santiago, 8 de noviembre de 2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita **modificación del período de eficacia** para el producto farmacéutico **AMOXICILINA CÁPSULAS 500 mg**, registro sanitario NºF-15189/15; el Informe Técnico Nº 2766, emitido por la Unidad de Calidad y Equivalencia Farmacéutica; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º 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; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZÁSE para el producto farmacéutico **AMOXICILINA CÁPSULAS 500 mg**, registro sanitario Nº F-15189/15, concedido a Mintlab Co. S.A., un Período de eficacia de:

48 meses, almacenado a no más de 30°C, envasado en estuche de cartulina impreso, con blister PVC/Aluminio, rotulado, más folleto de información al paciente y sello de seguridad

2.- El nuevo período de eficacia aprobado deberá consignarse claramente en los rótulos del producto, indicando como "Fecha de Vencimiento", el mes y año de expiración de la eficacia del producto, en todas las series o lotes que se fabriquen con posterioridad a la presente resolución.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

4.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE


JEFA SUBDEPTO. REGISTRO AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
O.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFA SUBDEPARTAMENTO DE AUTORIZACIONES Y REGISTRO SANITARIO
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD





GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



**CONCEDE A MINTLAB CO. S.A., EL REGISTRO
SANITARIO F-15.189/05, RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO AMOXICILINA
CAPSULAS 500 mg.**

YPA/TTA/VEY/spp
B11/Ref.: 23219/05

RESOLUCION EXENTA N° 31.10.2005*009540

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario, de acuerdo a lo señalado en el artículo 42° del D.S. 1876/95, del Ministerio de Salud para el producto farmacéutico **AMOXICILINA CAPSULAS 500 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Vigésimo Sexta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 11 de Agosto de 2005; 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, 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 bajo el N° **F-15.189/05**, el producto farmacéutico **AMOXICILINA CAPSULAS 500 mg**, 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, 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 cápsula contiene:

Amoxicilina Trihidrato	574,00 mg *
(equivalente a 500 mg de Amoxicilina)	
Almidón Glicolato Sódico	4,44 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Lactosa Monohidrato c.s.p.	600,00 mg

* Calculado en base a una potencia de 871 mcg/mg de Amoxicilina.

Colorantes de la cápsula:

Tapa y cuerpo de color naranja opaco:
Colorante FD&C Amarillo N° 6
Colorante FD&C Rojo N° 40
Dióxido de Titanio

c) **Período de eficacia:** 48 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, que contiene 5, 6, 10, 12, 15, 18, 20, 21 ó 30 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso, más Folleto de Información al Paciente.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 20, 21 ó 30 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso, más Folleto de Información al Paciente.

Envase clínico: Caja de cartón más etiqueta impresa, que contiene 100, 102, 200, 250, 500, 504 ó 1002 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, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica N° 1260/00.

3- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, infecciones a la piel y a su estructura, infecciones del tracto genitourinario y otitis media causadas por microorganismos susceptibles".

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, o quien 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.- 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



DRA. Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
DIRECTORA

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

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



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AMOXICILINA

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
Nº Ref.: 23219/05
SECCIÓN REGISTRO

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Amoxicilina (como Trihidrato) 500 mg

Excipientes: Almidón Glicolato Sódico, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Colorante FD&C Amarillo N° 6, Colorante FD&C Rojo N° 40, Dióxido de Titanio.

CATEGORIA.

Antibiótico, clasificado como aminopenicilina.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro Nº F-15189/05

20 OCT 2005

INDICACIONES.

Amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, infecciones a la piel y a su estructura, infecciones del tracto genitourinario y otitis media causadas por microorganismos susceptibles.

Antes de iniciar el tratamiento con Amoxicilina, es conveniente identificar el microorganismo causante y realizar test de susceptibilidad *in vivo*. La terapia puede iniciarse antes de tener estos resultados, sin embargo, ésta debe discontinuarse si el microorganismo causante resulta resistente al antibiótico.

Se usa principalmente en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias gram-negativo susceptibles (ej.: *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Salmonella*). También se usa en el tratamiento de infecciones por bacterias gram-positivo susceptibles (ej.: enterococos, *S. pneumoniae*, *S. aureus* no productores de penicilinas y *S. epidermis*)

POSOLOGIA.

Amoxicilina se administra por vía oral y no debe ser administrada junto con las comidas. La duración de la terapia dependerá del tipo y severidad de la infección y debe ser determinada por el Médico según la respuesta clínica del paciente.

Adultos:

La dosis oral usual de Amoxicilina en infecciones del tracto respiratorio superior, otitis media, infecciones del tracto genitourinario e infecciones de la piel o a su estructura, causadas por microorganismos susceptibles, es de 250 - 500 mg cada 8 horas.

En caso de infecciones severas, infecciones del tracto respiratorio inferior o causadas por microorganismos menos susceptibles, la dosis usual es de 500 - 750 mg cada 8 horas.

En el caso de ITUs no complicada en mujeres no embarazadas, se administra una dosis de ataque de 3 g de Amoxicilina seguido del tratamiento usual.

En el tratamiento de infecciones causadas por *Helicobacter pylori* asociadas a úlcera péptica, la dosis usual es de 500 mg 4 veces al día.

Niños.

En niños con 20 Kg. o más de peso, la dosis a administrar es la dosis usual para adultos.

En niños mayores de 3 meses la dosis a administrar se debe calcular según el peso de los niños. La dosis de Amoxicilina en el tratamiento de infecciones del tracto superior,

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

otitis media, infecciones del tracto urinario e infecciones de la piel causadas por microorganismos susceptibles, es de 20 mg/Kg/día dividida en dosis cada 8 horas. En caso de infecciones severas, infecciones del tracto respiratorio inferior o causadas por microorganismos menos susceptibles, la dosis usual es de 40 mg/Kg/día dividida en dosis cada 8 horas.

Daño renal.

En el caso de pacientes con daño renal, la dosis y frecuencia de administración debe modificarse según el grado de daño renal, la severidad de la infección y la susceptibilidad del microorganismo causante.

FARMACOLOGIA.

Mecanismo de acción:

Amoxicilina presenta acción bactericida. Esta acción se debe a la inhibición de la síntesis de mucopéptido en la pared bacteriana. Aunque el mecanismo exacto no ha sido dilucidado, Amoxicilina (al igual que otros antibióticos β -lactámicos) se une reversiblemente a diversas enzimas en la membrana citoplasmática bacteriana (ej.: carboxipeptidasas, endopeptidasas, transpeptidasas) que se relacionan con la síntesis de la pared celular y con la división celular, ya que estos antibióticos tendrían una estructura análoga a la de un sustrato de estas enzimas. La interferencia en la síntesis de la pared celular trae como consecuencia la formación de una pared defectuosa y osmóticamente inestable, esto lleva a la muerte del microorganismo, proceso que también está mediado por autolisinas endógenas bacterianas.

Espectro de acción.

Amoxicilina ha demostrado ser activa *in vitro* contra la mayoría de los cocos aerobios gram-negativo y gram-positivo (excepto cepas productoras de penicilinasas), algunos bacilos aerobios y anaerobios gram-positivo y sobre algunas espiroquetas. También es activa contra bacilos aerobios y anaerobios gram-negativos. Amoxicilina es inactiva contra *Mycoplasma*, *Rickettsia*, hongos y virus.

FARMACOCINETICA.

Absorción.

Amoxicilina es absorbida entre 74 – 92 % en el tracto gastrointestinal, principalmente en el duodeno y yeyuno superior.

La concentración plasmática máxima se alcanza entre 1 – 2 horas después de la administración oral. Luego de administrar una dosis única de 250 ó 500 mg de Amoxicilina, la concentración máxima alcanzada varía entre 3,5 - 5,0 ó 5,5 – 11 μ g/mL respectivamente.

La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal no altera la cantidad total absorbida de la droga.

Distribución.

Amoxicilina se distribuye ampliamente en el organismo. Se distribuye al fluido ascítico, sinovial y pleural, hígado, riñón, próstata y músculo, también a las secreciones bronquiales, esputo, secreciones del seno máximo-facial y amígdalas. Se ha encontrado baja concentración en saliva y lágrimas.

Amoxicilina se une en un 17 – 20 % a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Amoxicilina atraviesa la placenta. La concentración alcanzada en la sangre fetal es aproximadamente un 25 – 33 % de la concentración sanguínea materna. También se distribuye a la leche materna en baja proporción.

Eliminación.

Tanto Amoxicilina como sus metabolitos son rápidamente eliminados a través de la orina, principalmente por secreción tubular. Entre un 20 y 64 % de una dosis oral de Amoxicilina se excreta en forma inalterada en la orina dentro de 6 – 8 horas. Pequeñas cantidades de droga se excretan por las heces y bilis. En individuos adultos con función renal normal, el clearance de Amoxicilina es de 283 mL/minuto.

En pacientes con función renal alterada, la concentración plasmática y la vida media de Amoxicilina aumenta. El clearance de Amoxicilina también disminuye en pacientes geriátricos.

Amoxicilina es removida por hemodiálisis y una pequeña cantidad de droga se remueve por diálisis peritoneal.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones y Contraindicaciones.

Amoxicilina tiene el potencial efecto tóxico de todas las penicilinas, incluyendo el riesgo de reacciones de hipersensibilidad, por lo tanto, debe tomarse las precauciones necesarias durante la terapia. Antes de iniciar la terapia se debe realizar una exhaustiva encuesta al paciente respecto a reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas o a otras drogas, debido a la existencia de hipersensibilidad cruzada entre éstas.

Amoxicilina está contraindicada en pacientes que hayan presentado hipersensibilidad a cualquier penicilina.

Debido al alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que durante la terapia con aminopenicilinas han presentado rash, no debe usarse Amoxicilina en pacientes con esta enfermedad.

Durante tratamientos prolongados debe realizarse una evaluación periódica de la función renal, hepática y hematológica, especialmente en pacientes con alteración renal o hepática.

Advertencias.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal y puede permitir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles.

Interacción con otros Fármacos.

Incompatibilidad con aminoglicósidos.

Las penicilinas, en general, son incompatibles tanto química como físicamente con aminoglicósidos, pudiendo inactivar a las primeras *in vitro*. Cuando la terapia indica la administración concomitante de estos medicamentos, se recomienda hacerlo por separado.

Inhibidores de β -lactamasas.

La combinación de Amoxicilina con Acido Clavulánico o Sulbactam trae como resultado un efecto bactericida sinérgico contra cepas de bacterias productoras de β -lactamasas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Probenecid.

La administración conjunta (o poco tiempo antes) de Probenecid y Amoxicilina disminuye la velocidad de secreción tubular de la Amoxicilina y como consecuencia de esto, aumenta y se prolonga la concentración plasmática de ésta.

Alopurinol.

Se ha evidenciado un aumento en la incidencia de rash en pacientes que reciben Alopurinol y en forma constante están recibiendo Amoxicilina, si se compara con la incidencia al administrar ambas drogas por separado.

Uso en embarazo y lactancia.

La seguridad para el uso durante el embarazo en seres humanos no se ha establecido claramente, sin embargo, se ha administrado Amoxicilina a mujeres embarazadas sin evidencia de daño en el feto.

Debido a que Amoxicilina se distribuye a la leche materna, debe evitarse su administración durante el periodo de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS.**Reacciones de hipersensibilidad.**

Las reacciones de hipersensibilidad son comunes a todas las aminopenicilinas y las manifestaciones más frecuentes son eosinofilia o rash (urticárico, eritematoso o morbiliforme), en forma menos frecuente se presenta como angioedema, dermatitis exfoliativa o eritema multiforme.

Efectos hematológicos.

Los efectos hematológicos son reversibles y desaparecen al discontinuar la terapia, alguno de éstos son: anemia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia y púrpura trombocitopenia. Al administrar Amoxicilina en adultos y niños, se ha observado la presencia de agregación plaquetaria anormal y aumento del tiempo de sangramiento.

Efectos gastrointestinales.

Los efectos gastrointestinales más frecuentes son: náuseas, vómitos, anorexia, diarrea y gastritis. Estos efectos están directamente relacionados con la dosis y de ser severos, se requiere discontinuar la terapia.

INFORMACION TOXICOLOGICA.

No existen datos relacionadas con la sobredosificación. El lavado gástrico y las medidas generales de soporte están indicadas.

PRESENTACION.

- Estuche de cartulina impreso que contiene cápsulas de Amoxicilina de 500 mg en blister de PVC y aluminio impreso.

~~- Estuche de cartulina impreso que contiene comprimidos de Amoxicilina de 750 mg en blister de PVC y aluminio impreso.~~

~~- Estuche de cartulina impreso que contiene frasco con Polvo para Suspensión Oral de Amoxicilina de 250 mg/5 mL.~~

~~- Estuche de cartulina impreso que contiene frasco con Polvo para Suspensión Oral de Amoxicilina de 500 mg/5 mL.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

BIBLIOGRAFIA.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, 1996.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL