

JVM

HRL/GCHC/CDR/pgg
Nº Ref.:RF269472/11

CONCEDE A LABORATORIO CHILE S.A., EL REGISTRO SANITARIO Nº F-19050/11 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 19681/11
Santiago, 7 de noviembre de 2011

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de LABORATORIO CHILE 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 **AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Cuadragésimo Segunda Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 4 de noviembre de 2011; 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 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 Nº 334 del 25 de febrero 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.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-19050/11, el producto farmacéutico **AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, a nombre de LABORATORIO CHILE 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 Laboratorio Chile S.A., Planta Maipú, ubicado en Camino a Melipilla Nº 9978, comuna de Maipú, Santiago, Chile, y distribuido por la Droguería de Laboratorio Chile S.A., ubicada en Avda. Marathón Nº 3812, comuna de Ñuñoa, Santiago, Chile, por cuenta de Laboratorio Chile S.A., 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:

Amlodipino besilato (equivalente a 10 mg de Amlodipino)	13,8600 mg	+5% de exceso
Valsartan	160,0000 mg	+2% de exceso
Lactosa monohidrato	60,0000 mg	
Croscarmelosa de sodio (AC-DI-SOL)	27,3200 mg	
Povidona K30	10,0000 mg	
Colorante FD&C amarillo Nº6, laca al 42%	0,6020 mg	
Talco	7,0000 mg	
Estearato de magnesio, vegetal	4,5000 mg	
Celulosa microcristalina y Dióxido de silicio coloidal (Prosolv) c.s.p.	350,0000 mg	

Recubrimiento:

Polímero metacrilato básico butilado (Eudragit EPO)	1,8800 mg
Estearato de magnesio, vegetal	0,1500 mg
Talco	0,5600 mg
Dióxido de titanio	0,3556 mg
Colorante FD&C amarillo Nº5, laca al 17%	0,0350 mg
Colorante FD&C amarillo Nº6, laca al 42%	0,0180 mg
Colorante FD&C azul Nº1, laca al 14%	0,0014 mg

3 0 NOV 2011

Materias primas utilizadas y posteriormente eliminadas:
Agua purificada
Isopropanol

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

Déjase establecido, que de acuerdo a lo señalado en el punto 4, numeral 5 de la Resolución Exenta N° 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, debidamente sellado, conteniendo blister de lámina de aluminio -PVC y lámina PCTFE (Aclar 3000), impreso, con 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, conteniendo blister de lámina de aluminio -PVC y lámina PCTFE (Aclar 3000), impreso, con 1 a 30 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Caja de cartón etiquetada o estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, conteniendo blister de lámina de aluminio -PVC y lámina PCTFE (Aclar 3000), impreso, con 10 a 250 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 CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: 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, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica N°1439/95.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipino o valsartán en monoterapia".

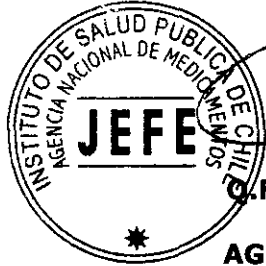
4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Laboratorio Chile S.A., Planta Maipú, 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. Además, podrá efectuar las operaciones analíticas en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de MLE Laboratorios S.A., según convenio notarial de prestación de servicios, quien será el responsable de la toma de muestras del producto a analizar.

6.- El titular del registro sanitario, 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.- LABORATORIO CHILE 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




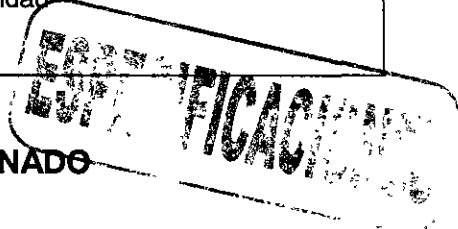
Elizabeth Armstrong González

C.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES

[Signature]
Trascrito Fielmente
Ministro de Fe

 LABORATORIO CHILE S.A. <small>LABORATORIO CHILE</small>	AMPLEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10/160 mg		
	Código: CC-EPT-Mar/11	Versión: 1.0	Fecha aplicación: 30-Mar-2011 Fecha revisión: 30-Mar-2016
Elaborado por: Dina Vásquez F. V°B Investigador de Productos	Revisado por: Marcela García L. V°B Investigador de Productos Senior Sergio Vargas T. V°B Investigador de Productos	Aprobado por: Carmen Polanco L. V°B Gerente de Aseguramiento de la Calidad	



ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

1.- Descripción:

EPT = rosado

Comprimidos circulares, biconvexos, una de sus caras ranurada diametralmente, de color núcleo de ~~anaranjado~~ (Pantone 7422U), recubiertos de una fina película de color damasco (Pantone 162C).

2.- Peso Promedio de los Comprimidos Recubiertos:

Teórico: 353,0 mg
Límites: 317,7 – 388,3 mg (90,0 – 110,0%)

3.- Diámetro (Control de Proceso):

Teórico: 11,0 mm. Límites: 10,5 – 11,5 mm.

4.- Espesor (Control de Proceso):

Teórico: 4,4 mm. Límites: 3,9 – 4,9 mm.

5.- Dureza:

Teórico: 8,0Kp. Límites: 4 – 12Kp.

6.- Disolución (método: HPLC):

6.1.- Amlodipino:

Aparato /Velocidad : 2 de USP (paleta) / 50 rpm
Medio /Volumen : HCl 0,1 N / 900 mL
Longitud de onda : 238 nm
Valor Q /Tiempo : ≥ 70% / 45 minutos.

6.2.- Valsartán:

Aparato /Velocidad : 2 de USP (paleta) / 50 rpm
Medio /Volumen : Buffer Fosfato 6,8; 0,67 M / 900 mL
Longitud de onda : 250 nm
Valor Q /Tiempo : ≥ 70% / 45 minutos.

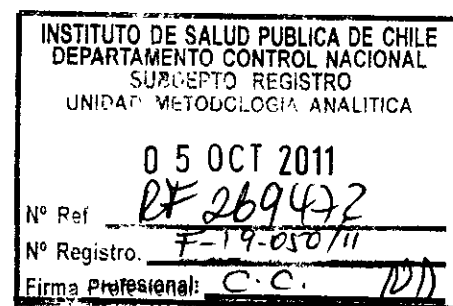



Tabla de aceptación USP para Amlodipino y Valsartán:

Etapa	Nº de Cinéticas Disolución	Criterio de aceptación
S1	6	Cada valor no debe ser menor al Q+ 5% = 75%
S2	6	El promedio de los 12 valores (S1+S2) es ≥ que Q = 70 % y ningún valor es < Q -15% = 55%
S3	12	El promedio de los 24 valores (S1+S2+S3) es ≥ que Q = 70% no más de 2 valores son < Q-15% = 55% y ningún valor es < Q-25% =45 %

7.- Identidad de Amlodipino Besilato y Valsartán (método:HPLC):

Positiva para Amlodipino Besilato y Valsartán.

 LABORATORIO CHILE S.A.	AMPLEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10/160 mg		
	Código: CC-EPT-Mar/11	Versión: 1.0	Fecha aplicación: 30-Mar-2011 Fecha revisión: 30-Mar-2016

8.- **Compuestos Relacionados (método: HPLC):**

8.1.- **Compuestos Relacionados de Amlodipino Besilato:**

Impurezas:	Límite máximo para Liberación e inicio de estabilidad
Impureza D	: 1.0%
Cualquier otra Impureza individual, incluidas las conocidas	: 2.0%
Impurezas Totales descontando Impureza D	: 5.0%

*modifica valores
EPT ≤ 0,5% imp D
≤ 0,5% Totales
≤ 2,0% Totales - D*

8.2.- **Compuestos Relacionados de Valsartán:**

Impurezas:	Límite máximo para Liberación y Estabilidad
Impurezas Individuales	: 0,2%
Impurezas Totales	: 0,6%

9.- **Uniformidad de Dosis Unitaria:**

Amlodipino (10 mg/ comprimido recubierto) (Uniformidad de Contenido por HPLC):
Valsartán (160 mg/ comprimido recubierto) (Variación de Peso):

Para ambos principios activos:

- A) Para una Primera etapa (L1): $L \leq 15,0$
B) Para una Segunda Etapa (L2): $AV \leq 25,0$

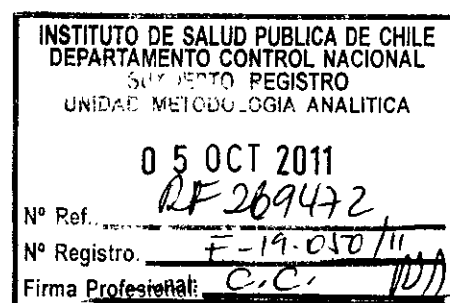
10.- **Valoración (método:HPLC):**

Amlodipino (10 mg/ p.p.comprimido recubierto):

Límites: 9,00 – 11,00 mg/pp. comprimidos recubiertos.
90 - 110% de lo declarado.

Valsartán (160 mg/ p.p.comprimido recubierto):

Límites: 144,0 – 176,0 mg/pp. comprimidos recubiertos.
90 - 110% de lo declarado.



11.- **Recuento Microbiano:**

{ Agrega como test rutina

Bacterias aerobias mesófilas	: Límite máximo: 100 UFC/ g
Hongos y Levaduras	: Límite máximo: 10 UFC/g
Escherichia coli	: Ausencia en 1 g.

12.- **Presentación:**

Envase Primario:

Blister: Lámina de aluminio + PVC y lámina Aclar 3000 (Lámina de PVC-PCTFE- PVC)

Envase Secundario:

Estuche cartulina impreso, barnizada.

Todo debidamente impreso, sellado y con folleto de información al paciente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

1.- Denominación:

Nombre Amplex 5/80 **comprimidos recubiertos**
Amplex 5/160 **comprimidos recubiertos**
Amplex 10/160 **comprimidos recubiertos**

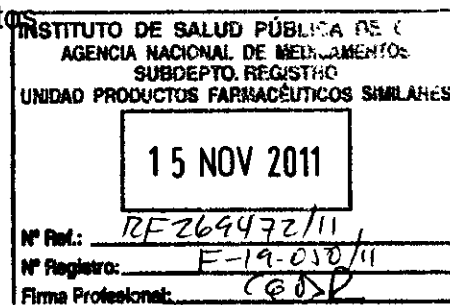
Principios Activos Amlodipino (como Besilato)
Valsartán

Forma Farmacéutica Comprimidos Recubiertos

2.- Presentación:**Amplex 5/80 Comprimidos Recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (besilato)	: 5 mg
Valsartán	: 80 mg
Excipientes	: lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polividona, talco, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo N° 5 lacado (Tartrazina), polímero metacrilato básico butilado, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N° 6 lacado (Amarillo crepúsculo), C.S.

**Amplex 5/160 Comprimidos Recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (besilato)	: 5 mg
Valsartán	: 160 mg
Excipientes	: lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polividona, talco, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo N° 5 lacado (Tartrazina), polímero metacrilato básico butilado, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N° 6 lacado (Amarillo crepúsculo), C.S.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Amplex 10/160 Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Amlodipino (besilato)	: 10 mg
Valsartán	: 160 mg
Excipientes	: lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polividona, talco, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo N° 6 lacado (Amarillo crepúsculo), polímero metacrilato básico butilado, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N° 5 lacado (Tartrazina), colorante FD&C Azul N° 1 lacado (Azul Brillante), c.s.

3.- Fórmulas:

Amlodipino (Besilato) : $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$
P.M : 567.1 g/mol

Valsartán : $C_{24}H_{29}N_5O_3$
P.M : 435.5 g/mol

4.- Categoría:

Tratamiento Hipertensión.

Asociaciones de antagonistas de la angiotensina II (valsartán) con derivados dihidropiridínicos (bloqueador de canales de calcio (amlodipino)).

5.- Indicaciones:

~~Hipertensión. Tratamiento para la hipertensión esencial.~~

~~Pacientes con una hipertensión en estadio 2 (de moderada a severa). La decisión de usar una terapia combinada como tratamiento inicial debe ser personalizada y estar conforme con consideraciones como su presión arterial basal, la meta terapéutica, y el aumento en la probabilidad de alcanzar sus metas terapéuticas al ser tratado con una terapia combinada en lugar de una monoterapia.~~

Indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipino o valsartán en monoterapia.

6.- Posología:

Para una mayor comodidad, en los pacientes que están recibiendo valsartán y amlodipino en comprimidos separados pueden sustituirse éstos por comprimidos de Amplex que contengan las mismas dosis de ambos componentes.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Un buen efecto antihipertensivo se alcanza dentro de 2 semanas después de iniciar la terapia o un cambio de dosis. La dosis puede incrementarse después de 1 a 2 semanas de tratamiento hasta un máximo de 10/320 mg comprimidos una vez al día como sea necesario para controlar la presión arterial.

Terapia Inicial: La dosis habitual de inicio es Amplex 5/160 mg una vez al día en pacientes no hipovolémicos.

Se recomienda la titulación de la dosis individual con los componentes (es decir, amlodipino y valsartán) antes de cambiar a la combinación a dosis fija.

Si fuera clínicamente adecuado, se puede pasar directamente de la monoterapia a la asociación con dosis fijas

En Ancianos: Se requiere ajuste de dosis, debido a que en ellos existe una disminución del aclaramiento o Clearance de Amlodipino. Se sugiere terapia de inicio de 2,5 mg (para Amlodipino).

Insuficiencia Renal y Hepática, No es necesario ajustar dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática leve o moderada, aunque se debe titular lentamente la dosis en estos casos **o en personas con trastornos obstructivos biliares. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis máxima recomendable es de 80 mg de valsartán.**

No se recomienda el uso de Amplex en menores de 18 años

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

7.- **Farmacología:**

Amplex asocia dos antihipertensores con mecanismos complementarios para controlar la tensión arterial en pacientes con hipertensión esencial: el amlodipino pertenece a la clase de los antagonistas del calcio y el valsartán forma parte de la clase de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (Ang II). La asociación de estos componentes tiene un efecto antihipertensor aditivo y reduce la tensión arterial en mayor grado que cualquiera de éstos por sí solo.

Amlodipino inhibe la entrada de iones de calcio a través de la membrana en el músculo liso cardíaco y vascular. El mecanismo de la actividad antihipertensora del amlodipino se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular que reduce la resistencia vascular periférica y la tensión arterial.

Tras la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión, el amlodipino provoca una vasodilatación que reduce la tensión arterial en decúbito supino y en bipedestación. Estos descensos de la tensión arterial no se acompañan de una modificación significativa de la frecuencia cardíaca o de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas en caso de administración prolongada.

Valsartán es un potente antagonista específico de los receptores de la angiotensina II, activo por vía oral. Actúa selectivamente sobre los receptores de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

subtipo AT1, responsables de las acciones conocidas de la angiotensina II. El aumento de las concentraciones plasmáticas de angiotensina II tras el bloqueo de los receptores AT1 por parte del valsartán puede estimular los receptores AT2 no bloqueados, lo que parece contrarrestar el efecto de los receptores AT1. El valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial de los receptores AT1 y tiene una afinidad mucho mayor (unas 20 000 veces) por éstos que por los AT2.

El valsartán no inhibe la ECA, que transforma la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradicinina, por lo que es poco probable que los antagonistas de los receptores de la angiotensina II provoquen tos.

8.- Farmacocinética:

Amlodipino.

Absorción: Tras la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipino solo, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino en 6—12 horas. La biodisponibilidad absoluta está comprendida entre el 60 % y 65 %. La ingestión de alimentos no afecta a la biodisponibilidad del amlodipino.

Distribución: El volumen de distribución es de 21 L/kg, aproximadamente. El 97,5 % del fármaco circulante está unido a proteínas plasmáticas en los pacientes hipertensos.

Metabolismo: El amlodipino es metabolizado casi en su totalidad (aproximadamente el 90 %) en el hígado a metabolitos activos.

Excreción: La eliminación del amlodipino del plasma es bifásica, con una semivida terminal de eliminación de entre 35 y 50 horas, aproximadamente. Las concentraciones plasmáticas de estado de equilibrio se alcanzan tras la administración continua durante 7—8 días. El 10 % del amlodipino original y el 60 % de los metabolitos de amlodipino se excretan en la orina.

Amlodipino no se elimina por diálisis.

Valsartán.

Absorción: Tras la administración oral de valsartán solo, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de valsartán a las 2-4 horas. La biodisponibilidad absoluta media es del 23 %.

Distribución: el volumen de distribución del estado de equilibrio tras la administración intravenosa está en torno a los 17 litros, lo que indica que no se distribuye ampliamente en los tejidos. El valsartán se une en gran proporción a las proteínas séricas (94-97 %).

Metabolismo: El valsartán no se metaboliza en forma significativa, puesto que solo en torno al 20 % de la dosis se recupera en forma de metabolitos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Excreción: El valsartán se excreta principalmente a través de la bilis, por lo tanto se elimina fundamentalmente por las heces (alrededor del 83 % de la dosis). La semivida de valsartán es de 5-9 horas.

9.- Información para su prescripción:

Advertencias y Precauciones:

Pacientes con hiponatremia o hipovolemia

En los pacientes con activación del sistema renina-angiotensina (como los aquejados de hipovolemia o hiponatremia que toman altas dosis de diuréticos) que están recibiendo antagonistas de los receptores de la angiotensina puede aparecer una hipotensión sintomática. Se recomienda corregir este trastorno antes de administrar Amplex o vigilar estrechamente al paciente al empezar el tratamiento.

Si aparece hipotensión, se debe colocar al paciente en decúbito supino y, en caso necesario, administrarle una infusión i. v. de solución salina isotónica. Se puede reanudar el tratamiento una vez que se haya estabilizado la tensión arterial.

Hiperpotasemia

La administración concurrente de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la Sal que contienen potasio u otros fármacos que puedan elevar las concentraciones de potasio (heparina, etc.) debe efectuarse con precaución y vigilando frecuentemente dichas concentraciones.

Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda controlar la kalemia y creatinemia en pacientes con insuficiencia renal moderada. Sin embargo, no hay datos sobre casos de insuficiencia renal grave **y por ello no se aconseja su uso.**

Trasplante de riñón: Hasta el día hoy no se tienen antecedentes del uso seguro de Amplex en pacientes con trasplante de riñón reciente.

Insuficiencia hepática

El valsartán se elimina principalmente inalterado a través de la bilis, mientras que el amlodipino es metabolizado en gran proporción en el hígado. Se

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

debe tener especial precaución al administrar Amplex a pacientes con insuficiencia hepática **leve o moderada** o trastornos biliares obstructivos. No se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con un antagonista de la angiotensina II, como Valsartán, ya que el sistema renina-angiotensina está alterado por la enfermedad primaria.

Insuficiencia Cardíaca.

En pacientes susceptibles, pueden anticiparse cambios en la función renal como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se asocia al tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina con oliguria y/o azotemia progresiva y en raras ocasiones, con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Con Valsartan se han registrado resultados similares.

Estenosis de las válvulas aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los demás vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes aquejados de estenosis aórtica o mitral o de miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis.

Insuficiencia renal grave (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) y pacientes sometidos a diálisis.

Embarazo y Lactancia.

Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, ~~no puede excluirse el riesgo para el feto, no se puede descartar que existan riesgos para el feto. Se ha notificado que la administración de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) a mujeres embarazadas durante el segundo y el tercer trimestres produce lesión y muerte del feto en desarrollo. Ha habido informes de aborto espontáneo, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nacido tras la ingestión accidental de valsartán en el embarazo. Como todos los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina, Amplex no debe utilizarse durante el embarazo.~~ Si se detecta

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

el embarazo durante el tratamiento, se debe suspender Amplex lo antes posible y se recomienda realizar **al feto controles de la función renal y del cráneo** mediante ultrasonido.

Los lactantes expuestos a antagonistas de los receptores de la angiotensina II *in útero*, deben observarse atentamente por lo que se refiere a hipotensión, oliguria e hiperpotasemia.

No se sabe si el valsartán o el amlodipino se excretan en la leche materna humana. El valsartán se excreta en la leche de ratas lactantes. Por consiguiente, las mujeres que estén amamantando no deben utilizar Amplex.

Interacciones con otros fármacos:

Amlodipino tiene las siguientes interacciones:

Antiinflamatorios no esteroideos: especialmente la indometacina, puede reducir el efecto antihipertensivo del Amlodipino a través de la inhibición renal de la síntesis de prostaglandinas, causando retención de líquidos y sodio.

Bloqueadores beta-adrenérgicos: puede producir una hipotensión excesiva y en algunos casos incrementar la posibilidad de falla cardíaca congestiva.

Estrógenos: estos pueden provocar un aumento de la presión sanguínea, debido a que producen retención de líquidos, por lo tanto el efecto deseado debe ser cuidadosamente monitoreado.

Fármacos que tengan una alta unión a proteínas como: anticoagulantes (derivados cumarínicos o de indandiona), anticonvulsivantes (hidantoína), antiinflamatorios no esteroideos, (quinina, salicilatos, sulfipirazona), se puede producir un aumento en la concentración sérica de Amlodipino.

Litio: puede producir neurotoxicidad, lo cual se manifiesta por náuseas, vómitos, diarrea, temblor y/o tinnitus.

Simpaticomiméticos: pueden producir una reducción del efecto antihipertensivo.

Algunos inhibidores enzimáticos del metabolismo de Amlodipino como son el diltiazem, Ketoconazol, Itraconazol, y medicamentos para el tratamiento de VIH/SIDA como Ritonavir.

Valsartán tiene las siguientes Interacciones:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno) y suplementos de potasio: hay estudios con inhibidores de la angiotensina convertasa (captopril) en los que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad con presencia de hiperkalemia.

Atenolol: sinergia de efectos antihipertensivos.

Analgésicos- anti-inflamatorios: antagonismo sobre el efecto hipotensor; aumento del riesgo de daño renal.

Durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA se han registrado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad. A pesar de la ausencia de experiencia en el uso concomitante de valsartán y litio, no se recomienda esta combinación. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda un control exhaustivo de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II simultáneamente con ácido acetilsalicílico (>3g/día), AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2 y AINEs no selectivos, puede presentarse una atenuación del efecto antihipertensivo. Además, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II con AINEs puede producir un mayor riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda un control de la función renal al inicio del tratamiento, así como una hidratación adecuada del paciente.

Amlodipino / valsartán

Agentes antihipertensivos utilizados habitualmente como los alfabloqueantes, y los diuréticos, además de otros medicamentos que pueden causar efectos adversos hipotensores (por ej. antidepresivos tricíclicos, alfabloqueantes para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna) pueden aumentar el efecto antihipertensivo de la combinación.

10.- **Reacciones Adversas:**

- Algunas Reacciones Adversas podría ser graves:

Raras. (afectan a 1 de cada 1000 pacientes): Tensión arterial baja con sensación de desmayo, pérdida del conocimiento y aturdimiento; hinchazón de labios, cara y lengua; dificultad para respirar, reacciones alérgicas cutáneas.

- Otras Reacciones Adversas posibles son:

Frecuentes (afectan a 1 de cada 10 pacientes): Síntomas similares a una gripe, como congestión nasal, dolor de garganta y malestar al deglutir, con cefaleas e

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

hinchazón de manos, piernas, tobillos y pies; cansancio, rubefacción y sensación de calor en rostro y cuello.

Poco Frecuentes (afectan a 1 de cada 100 pacientes): Mareos, Nauseas, somnolencia, dolor abdominal, boca seca, vértigo, taquicardia, diarrea, estreñimiento, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, dolor articular.

Raras (afectan a 1 de cada 1000 pacientes): Ansiedad o angustia, tinnitus, aumento en el volumen de orina, desmayos, dificultad para mantener o conseguir una erección, sensación de pesadez, sudoración, tensión arterial baja con síntomas como mareos y vértigo, espasmo muscular.

11.- Información Toxicológica:

Aún no hay experiencia de sobredosis con Amplex. El principal síntoma de sobredosis con valsartán es posiblemente hipotensión pronunciada con mareo. La sobredosis de amlodipino puede cursar con una vasodilatación periférica excesiva y posiblemente con taquicardia refleja.

Si la ingestión es reciente se puede pensar en inducir el vómito o llevar a cabo un lavado gástrico. Se ha comprobado que la administración de carbón activado a voluntarios sanos inmediatamente después de la ingestión de amlodipino o dentro de las dos horas siguientes reduce significativamente la absorción de este fármaco. En caso de hipotensión clínicamente significativa por sobredosis de Amplex, es necesario instaurar un tratamiento de soporte cardiovascular activo, con vigilancia frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y atención a la volemia y la diuresis. Puede resultar útil administrar un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la tensión arterial, siempre y cuando su uso no esté contraindicado. El gluconato de calcio por vía intravenosa puede ayudar a revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio.

12.- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. A la hora de conducir vehículos o utilizar máquinas téngase presente que, a veces, puede sobrevenir mareo o cansancio.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

13.- Bibliografía:

- **MARTINDALE**, Guía Fármaco-terapéutica (Tercera Edición Español 2008). Traducción de la 35 th Edition.
- **INDEX MERCK** 13th EDITION. 2001
- **GOODMAN&GILMAN**. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, décima edición, 2001

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- DRUG INFORMATION AHFS 2007

03.11 / lzc

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento sea exactamente al indicado por su médico.

Composición y Presentación:

Amplex 5/80 Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como Besilato) 5 mg

Valsartán 80 mg

Excipientes

: lactosa monohidrato, croscarmelosa
sódica, polividona, talco, estearato de
magnesio, celulosa microcristalina, dióxido
de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo
N° 5 lacado (**Tartrazina**), polímero
metacrilato básico butilado, dióxido de
titanio, colorante FD&C Amarillo N°6 lacado
(**Amarillo crepúsculo**), c.s.

Amplex 5/160 Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como Besilato) 5 mg

Valsartán 160 mg

Excipientes

: lactosa monohidrato, croscarmelosa
sódica, polividona, talco, estearato de
magnesio, celulosa microcristalina, dióxido
de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo
N° 5 lacado (**Tartrazina**), polímero
metacrilato básico butilado, dióxido de
titanio, colorante FD&C Amarillo N°6 lacado
(**Amarillo crepúsculo**), c.s.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

Amplex 10/160 Comprimidos Recubiertos

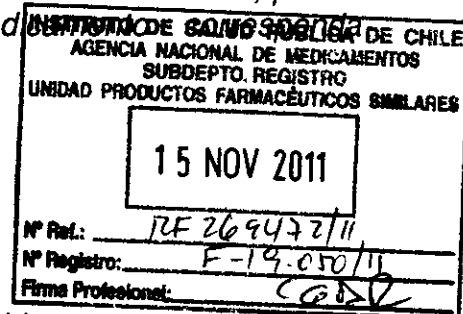
Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como Besilato) 10 mg

Valsartán 160 mg

Excipientes

: lactosa monohidrato, croscarmelosa
sódica, polividona, talco, estearato de
magnesio, celulosa microcristalina, dióxido
de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo
N°6 lacado (**Amarillo crepúsculo**),
polímero metacrilato básico butilado,
dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo
N°5 lacado (**Tartrazina**), colorante FD&C



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Azul N° 1 lacado **(Azul Brillante), c.s.**

Indicaciones:

Amplex se utiliza para el tratamiento de la hipertensión arterial (presión arterial alta) en pacientes que no la pueden controlar en forma óptima con Amlodipino o Valsartán en monoterapia. La reducción de la tensión arterial a niveles normales reduce los riesgos de padecer trastornos cardiovasculares, entre otros.

Advertencias y Precauciones:

Comunicar a su médico si:

- Está sufriendo algún cuadro reiterado de vómitos o diarrea ó si está consumiendo algún diurético (medicamentos que aumentan la cantidad de orina eliminada durante el día).
- Si está tomando algún medicamento que aumente las concentraciones o cantidades de potasio en sangre, como algunos suplementos de potasio o algunos diuréticos ahorradores de potasio como Triamtereno o Amilorida.
- Si está tomando algún medicamento de la familia de los "betabloqueadores" como propranolol, Acebutolol, Carvedilol, Atenolol, entre otros.
- Si sufre algún trastorno hepático o renal.
- Si se le ha diagnosticado insuficiencia cardíaca.
- Si sufre de Hiperaldosteronismo Primario.
- Si le han diagnosticado estenosis aórtica o mitral, que es el estrechamiento de las válvulas del corazón ó un aumento del espesor del músculo del corazón con estrechamiento, denominado miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Contraindicaciones:

Embarazo: No debe utilizar Amplex durante el embarazo, ya que el uso de este medicamento podría causar graves daños en el feto. Es importante que consulte al médico inmediatamente si piensa que está embarazada o tiene planes de estarlo.

Lactancia: No se recomienda el uso de Amplex durante la lactancia. (Consulte a su médico).

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

En insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colelitiasis (cálculos biliares).

En insuficiencia renal grave y pacientes sometidos a diálisis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Interacciones:

Si está tomando recientemente otros medicamentos, comuníquese a su médico o farmacéutico; ya que puede ser necesario modificar y ajustar las dosis o en algunos casos dejar de tomar uno de los medicamentos. Esto es válido tanto para los medicamentos indicados por su médico como para los medicamentos que no le ha prescrito.

Amplex puede tener interacción con:

- Medicamentos ahorradores de potasio, suplementos de potasio u otros suplementos salinos o minerales que contengan potasio. (Amilorida, Triamtereno y Espironolactona).
- Sales de Litio (utilizado en algunos tipos de depresión).
- Medicamentos para la Epilepsia o anticonvulsivantes como: Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoína y Primidona.
- Otros medicamentos para el tratamiento de la hipertensión.
- Medicamentos vasodilatadores o Nitratos, como nitroglicerina o Isosorbide.

Efectos Adversos:

Algunas Reacciones Adversas podría ser graves y requerir comunicar inmediatamente a su médico:

Son Raras y afectan a 1 de cada 1000 pacientes: Tensión arterial baja con sensación de desmayo, pérdida del conocimiento y aturdimiento; hinchazón de labios, cara y lengua; con dificultad para respirar ó reacciones alérgicas cutáneas.

Otras Reacciones Adversas posibles son:

Frecuentes (afectan a 1 de cada 10 pacientes): Síntomas similares a una gripe, como congestión nasal, dolor de garganta y malestar al tragar, con dolor de cabeza e hinchazón de manos, piernas, tobillos y pies; cansancio, enrojecimiento y sensación de calor en rostro y cuello.

Poco Frecuentes (afectan a 1 de cada 100 pacientes): Mareos, náuseas, somnolencia, dolor abdominal, boca seca, vértigo, taquicardia o aumento de latidos en corazón, diarrea, estreñimiento o estitiquez, erupción cutánea, enrojecimiento del a piel, dolor articular.

Raras (afectan a 1 de cada 1000 pacientes): Ansiedad o angustia, subido en los oídos o tinnitus, aumento en el volumen de orina, dificultad para mantener o conseguir una erección, sensación de pesadez, sudoración, tensión arterial baja con síntomas como mareos y vértigo, espasmo muscular.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Dosis:

Su médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento adecuado para su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es de 1 comprimido recubierto al día, de la dosis que el médico haya indicado, ya sea Amplex 5/80 mg; 5/160 mg ó 10/160 mg.

Amplex y las personas de edad avanzada: Los aumentos de dosis deberán ser realizados cuidadosamente por el médico.

Niños y adolescentes (menores de 18 años): No se recomienda la utilización de Amplex en los niños y adolescentes.

Modo de Administración:

Administrar solo por vía oral. Para obtener los resultados y disminuir los efectos secundarios, es importante que tome la dosis correspondiente, indicada por su médico, siempre a la misma hora, sin sobrepasar la dosis recomendada.

Sobredosis:

Síntomas: Es previsible una potenciación de los efectos adversos característicos del fármaco, pudiendo aparecer desmayo y dificultad para respirar.

El paciente debe trasladarse a un establecimiento médico de urgencia para el control de los síntomas. Es necesario instaurar un tratamiento de soporte cardiovascular activo, con vigilancia frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria.

Condiciones de Almacenamiento:

Mantener fuera del alcance de los niños; en su envase original; en lugar seco. Almacenar a temperatura ambiente. No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

***NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.***

lzc 03.11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

REF.: RF269472/11

REG. ISP: F-19050/11

ROTULADO GRÁFICO
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

 LABORATORIO CHILE S. A.	PRESENTACION DE ROTULOS	FOR-619-0048-01 PROCESOS OPERACIONALES
---	-------------------------	---

1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre	Amplex 10/160 comprimidos recubiertos	Fecha	1-Abr-11
Código Documento	R-ME-ISP665		

ESTUCHE COMERCIAL

Amplex®10/160

XX COMPRIMIDOS Recubiertos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como besilato) 10 mg

Valsartán 160 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polividona, talco, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo N° 6 (**AMARILLO CREPÚSCULO**) lacado, polímero metacrilato básico butilado, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N° 5 (**TARTRAZINA**) lacado, colorante FD&C Azul N° 1 lacado (**Azul Brillante**), C.S.

D.T. Q.F. Nancy Araneda C.

Reg. I.S.P. N° XXXXX - Chile

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A
CHILE.

Advertencias: No dejar al alcance de los niños.

Advertencia: No administrar durante el embarazo

Mantener en lugar seco a no más de 25°C.

Administrar por Vía Oral.

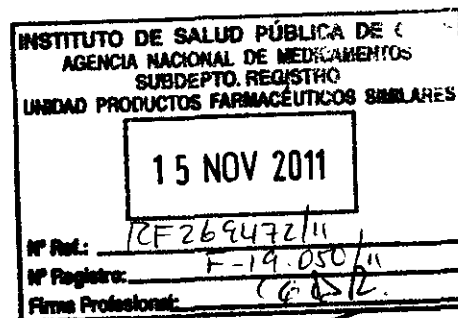
Elaborado por LABORATORIO CHILE S.A.

Camino Melipilla 9978, Santiago-Chile

Distribuido por DROGUERIA

LABORATORIO CHILE S.A.

Av. Maratón 3812 - Santiago-Chile

Serie**Vence**

REF.: RF269472/11

REG. ISP: F-19050/11

ROTULADO GRÁFICO
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

	LABORATORIO CHILE S. A.	PRESENTACION DE ROTULOS	FOR-619-0048-01 PROCESOS OPERACIONALES
---	----------------------------	-------------------------	---

ESTUCHE MUESTRA MÉDICA

Amplex®10/160

CONTENIDO REDUCIDO:
XX COMPRIMIDOS Recubiertos
ENVASE COMERCIAL:
XX COMPRIMIDOS Recubiertos

MUESTRA MEDICA – PROHIBIDA SU VENTA

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:
Amlodipino (como besilato) 10 mg
Valsartán 160 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polividona, talco estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo N° 6 (**AMARILLO CREPÚSCULO**) lacado, polímero metacrilato básico butilado, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N° 5 (**TARTRAZINA**) lacado, colorante FD&C Azul N° 1 (**Azul Brillante**) lacado, **c.s.**


D.T. Q.F. Nancy Araneda C.
Reg. I.S.P. N° XXXXX - Chile

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A
CHILE.

Advertencias: No dejar al alcance de los niños.
Advertencia: No administrar durante el embarazo
Mantener en lugar seco a no más de 25°C.
Administrar por Vía Oral.

Elaborado por LABORATORIO CHILE S.A.
Camino Melipilla 9978, Santiago-Chile
Distribuido por DROGUERIA
LABORATORIO CHILE S.A.
Av. Maratón 3812 - Santiago-Chile

Serie
Vence

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
15 NOV 2011
N° Ref.: RF269472/11
N° Registro: F-19.050/11
Firma Profesional: 

REF.: RF269472/11

REG. ISP: F-19050/11

ROTULADO GRÁFICO
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

	LABORATORIO CHILE S. A.	PRESENTACION DE ROTULOS	FOR-619-0048-01 PROCESOS OPERACIONALES
--	----------------------------	-------------------------	---

BLISTER COMERCIAL

Amplex®10/160
COMPRIMIDOS Recubiertos
AMLODIPINO
VALSARTAN

LABORATORIO CHILE - CHILE

Serie ✓
Vence ✓


Reg. ISP N° → *agregar F-19050/11*

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
15 NOV 2011
N° Rot.: RF 269472/11
N° Registro: F-19-050/11
Firma Profesional: <i>[Signature]</i>

REF.: RF269472/11

REG. ISP: F-19050/11

ROTULADO GRÁFICO
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

 LABORATORIO CHILE S. A.	PRESENTACION DE ROTULOS	FOR-619-0048-01 PROCESOS OPERACIONALES
---	-------------------------	---

BLISTER MUESTRA MÉDICA

Amplex®10/160
COMPRIMIDOS Recubiertos
AMLODIPINO
VALSARTAN

MUESTRA MEDICA – PROHIBIDA SU VENTA
LABORATORIO CHILE - CHILE

Serie

Vence

Reg. ISP N° → *agregar* F-19050/M

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
15 NOV 2011
N° Ref: RF269472/11
N° Registro: F-19.050/11
Firma Profesional: <i>[Signature]</i>

REF.: RF269472/11

REG. ISP: F-19050/11

ROTULADO GRÁFICO
AMPLEX 10/160 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

 LABORATORIO CHILE S. A.	PRESENTACION DE ROTULOS	FOR-619-0048-01 PROCESOS OPERACIONALES
---	-------------------------	---

ETIQUETA CLÍNICA

Amplex®10/160
XX COMPRIMIDOS Recubiertos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como besilato) 10 mg

Valsartán 160 mg


Excipientes: Lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, polividona, talco estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C Amarillo N° 6 (**AMARILLO CREPÚSCULO**) lacado, polímero metacrilato básico butilado, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo N° 5 (**TARTRAZINA**) lacado, colorante FD&C Azul N° 1 (**Azul Brillante**) lacado.

Reg. I.S.P. N° XXXXX - Chile

ELAB:
Serie N°
VENC:

Mantener en lugar seco a no más de 25°C.

D.T. Q.F.Nancy Araneda C.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
15 NOV 2011
N° Rot.: RF269472/11
N° Registro: F-19-050/11
Firma Profesional: 

Advertencia: No administrar durante el embarazo

Elaborado por LABORATORIO CHILE S.A.
Camino Melipilla 9978, Santiago-Chile
Distribuido DROGUERIA por LABORATORIO CHILE S.A.
Av. Maratón 3812 - Santiago-Chile

ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MEDICO - ASISTENCIALES