

HRL/GZR/HHH/pgg
Nº Ref.:RF422651/13

**CONCEDE A LABORATORIO CHILE S.A., EL
REGISTRO SANITARIO Nº F-20149/13
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 15631/13
Santiago, 23 de julio de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de LABORATORIO CHILE S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Vigésimo Tercera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 14 de junio de 2013; 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 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 1553 de 13 de julio de 2012, 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-20149/13, el producto farmacéutico **AMPLEX D 5/160/12,5 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., ubicado en Camino a Melipilla Nº 9978, Cerrillos, Santiago, Chile y distribuido por la Droguería de propiedad de Laboratorio Chile S.A., ubicada en Av. Marathon Nº 3812, Macul, Santiago, como propietario del registro sanitario.

b) El principio activo **HIDROCLOROTIAZIDA** será fabricado por Abic Ltd. (Teva Tapi)-Israel, ubicado en Kiryat Sapir Industrial Zone Po Box 8077 42504 Netanya Israel, el principio activo **AMLODIPINO BESILATO** será fabricado por Tapi Inc, ubicada en State Road Nº 3 Km 143 Pr 00784 Guayama Puerto Rico y el principio activo **VALSARTÁN** será fabricado por Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co Ltd., China, ubicada en Duqiao Linhai Zhejiang 31701 Linhai-China.

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses, Almacenado a no más de 25ºC.

Déjase establecido, que de acuerdo a lo señalado en el punto 4, numeral 5 de la Norma Técnica Nº 129/12, 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 impresa, barnizada o etiquetada o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blister compuesto por lámina de Aluminio+PVC y lámina de Poliamida+Aluminio+PVC, con 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impresa, barnizada o etiquetada o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blister compuesto por lámina de Aluminio+PVC y lámina de Poliamida+Aluminio+PVC, con 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impresa, barnizada o etiquetada o caja de cartón impresa o etiquetada, debidamente sellada, que contiene blister compuesto por lámina de Aluminio+PVC y lámina de Poliamida+Aluminio+PVC, con 10 a 500 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.

f) Grupo Terapéutico: ANTAGONISTAS DE LA ANGIOTENSINA II OTRAS COMBINACIONES.

Código ATC : C09DX01

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- 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. 74º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010 y cumplir con lo señalado por la Resolución Exenta Nº 1439/95.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de la Hipertensión Idiopática.
Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión".

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

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- Laboratorio Chile 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.

8.- 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 Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

9.- 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.

10.- El solicitante deberá cumplir con lo dispuesto en el Art. 71° del D.S. N° 3 de 2010, según las disposiciones del presente reglamento.

11.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



Elizabeth Armstrong González

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

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UGASI
GESTIÓN DE TRÁMITES



[Handwritten signature]

Nº Ref.: RF422651/13
HRL/GZR/HNH/pgg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 15631/13
Santiago, 23 de julio de 2013

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Amlodipino besilato	6,94 mg
(Equivalente a 5 mg de Amlodipino)	
Valsartán	160,00 mg
Hidroclorotiazida	12,50 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,50 mg
Almidón glicolato de sodio	16,00 mg
Crospovidona	17,50 mg
Celulosa microcristalina PH 101	35,50 mg
Almidón de maíz	13,50 mg
Ácido esteárico	3,50 mg
Celulosa microcristalina PH 102 c.s.p.	375,00 mg

(1) Recubrimiento:

*Recubrimiento polimérico blanco (opadry II) 10,50 mg

(1)c.s. para alcanzar las cantidades declaradas de recubrimiento.

*Composición Recubrimiento polimérico blanco (opadry II):

Alcohol polivinílico
Dióxido de titanio
Macrogol 3000
Talco.

Solvente utilizado y eliminado posteriormente en el proceso

Agua purificada

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SECCIÓN REGISTROS FARMACÉUTICOS OFICINA DE METOLOGÍAS ANALÍTICAS
02 AGO 2013
Nº Ref.: RF422651/13
Nº Registro: F-20.149/13
Firma Profesional: <i>Mh</i>

 <p>LABORATORIO CHILE S.A.</p>	AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS		
	Código: CC-EPT-NOV(M)	Versión: 1.0	Fecha aplicación: 30-Nov-2012 Fecha revisión: 30-Nov-2017

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

ESPECIFICACIONES

- 1.- **Descripción:**
Comprimidos circulares, biconvexos, de color blanco, Recubiertos de una fina película de color blanco.
- 2.- **Peso Promedio de los Comprimidos Recubiertos:**
Teórico: 385,5 mg Límites: 347 mg – 424 mg (90-110% de lo declarado)
- 3.- **Diámetro (Control de Proceso):** Teórico: 10,2mm Límites:9,7- 10,7mm
- 4.- **Espesor (Control de Proceso):** Teórico: 5,9mm Límites: 5,4 – 6,4mm
- 5.- **Dureza:** Teórico: 10Kp Límites 5 – 15Kp
- 6.- **Disolución de Amlodipino, Hidroclorotiazida y Valsartán (método: HPLC):**

Aparato /Velocidad	: 2 de USP (paleta) / 50 rpm
Medio /Volumen	: Buffer Fosfato pH 6,8 / 900 mL
Longitud de onda	: 240 y 290 nm
Valor Q /Tiempo	: ≥ 75% / 45 minutos. (Amlodipino)
	: ≥ 80% / 30 minutos. (Hidroclorotiazida y Valsartan)

Tabla de aceptación USP para Amlodipino:

Etapa	Nº de Cinéticas Disolución	Criterio de aceptación
S1	6	Cada valor no debe ser menor al $Q + 5\% = 80\%$
S2	6	El promedio de los 12 valores (S1+S2) es \geq que $Q = 75\%$ y ningún valor es $< Q - 15\% = 60\%$
S3	12	El promedio de los 24 valores (S1+S2+S3) es \geq que $Q = 75\%$ no más de 2 valores son $< Q - 15\% = 60\%$ y ningún valor es $< Q - 25\% = 50\%$

Tabla de aceptación USP para Hidroclorotiazida y Valsartán:

Etapa	Nº de Cinéticas Disolución	Criterio de aceptación
S1	6	Cada valor no debe ser menor al $Q + 5\% = 85\%$
S2	6	El promedio de los 12 valores (S1+S2) es \geq que $Q = 80\%$ y ningún valor es $< Q - 15\% = 65\%$
S3	12	El promedio de los 24 valores (S1+S2+S3) es \geq que $Q = 80\%$ no más de 2 valores son $< Q - 15\% = 65\%$ ningún valor es $< Q - 25\% = 55\%$

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
 AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SECCIÓN REGISTROS FARMACÉUTICOS
 OFICINA DE METOLOGÍAS ANALÍTICAS

30 JUL 2013

Nº Ref: RF4226S113
 Nº Registro: -20-1
 Firma Profesional: *[Signature]*



**LABORATORIO
CHILE S.A.**

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

**Código:
CC-EPT-NOV(M)**

**Versión:
1.0**

**Fecha aplicación: 30-Nov-2012
Fecha revisión: 30-Nov-2017**

7.- Identidad de Amlodipino Besilato, Hidroclorotiazida y Valsartán (método:HPLC):
Positiva para Amlodipino Besilato, Hidroclorotiazida y Valsartán.

8.- Uniformidad de Dosis Unitaria :

Por Uniformidad de Contenido (HPLC):

- Amlodipino (5 mg/ comprimido recubierto)
- Hidroclorotiazida /12,5 mg/ comprimido recubierto)

Por Variación de Peso

- Valsartán (160 mg/ comprimido recubierto)

ESPECIFICACIONES

Para Amlodipino, Hidroclorotiazida y Valsartán:

A) Para una Primera etapa (L1): $L \leq 15,0$

B) Para una Segunda Etapa (L2): $AV \leq 25,0$

9.- Valoración (método:HPLC):

Amlodipino (5 mg/ p.p.comprimido recubierto):

Límites: 4,50 – 5,50 mg/pp. Comprimidos recubiertos.

90 - 110% de lo declarado

Hidroclorotiazida (12,5 mg/ p.p.comprimido recubierto):

Límites: 11,25 – 13,75 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

10.- Impurezas y Productos de Degradación (método: HPLC):

Impurezas Amlodipino:

Impureza D

Desconocidas Individuales

Totales menos D

Límite máximo en %

0,5

1,0

3,0

Impurezas Hidroclorotiazida:

DSA

Desconocidas Individuales

Totales menos DSA

Límite máximo en %

0,5

1,0

2,0

Impurezas Valsartan:

Desconocidas Individuales

Totales

Límite máximo en %

0,2

0,5

11.- Presentación:

Envase Primario: Blister: Lámina Aluminio + PVC y lámina de Poliamida + Aluminio + PVC.

Envase Secundario: Estuche cartulina impreso, barnizada o etiquetado
Mas folleto de información al paciente todo debidamente sellado

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICINA
SECCIÓN REGISTROS FARMACÉUTICOS
OFICINA DE METOLOGÍAS ANALÍTICAS

30 JUL 2013

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

1.- Denominación:

Nombre	Amplex D 5/160/12,5 – Amplex D 10/160/12,5 – Amplex D 10/320/25
Principios Activos	Amlodipino (como Besilato) Valsartán Hidroclorotiazida
Forma Farmacéutica	Comprimidos Recubiertos

2.- Presentación:

Amplex D 5/160/12,5 Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán	: 160 mg
Amlodipino (besilato)	: 5 mg
Hidroclorotiazida	: 12,5 mg
Excipientes	: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
 OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

30 JUL. 2013

N° Ref: F422651/13
 N° Registro: F-20.149/13
 Firma Profesional: _____

Amplex D 10/160/12,5 Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán	: 160 mg
Amlodipino (besilato)	: 10 mg
Hidroclorotiazida	: 12,5 mg
Excipientes	: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, colorante D&C Amarillo N° 10, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Amplex D 10/320/25 Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Valsartán	: 320 mg
Amlodipino (besilato)	: 10 mg
Hidroclorotiazida	: 25 mg
Excipientes	: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de Maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C Rojo N° 40, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

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

Hidroclorotiazida : $C_7H_8N_3ClO_4S_2$
PM : 297.742 g/mol

4.- Categoría:

Tratamiento Hipertensión.

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

5.- Indicaciones:

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Tratamiento de la Hipertensión idiopática.

Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión."

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

~~Pacientes con una hipertensión en estadio 2 (de moderada a~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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.~~

6.- Posología:

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

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 10/320/25 mg comprimidos una vez al día como sea necesario para controlar la presión arterial.

Terapia Inicial: La dosis habitual de inicio es Amplex D 5/160/12,5 mg una vez al día en pacientes no hipovolémicos.

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.

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

7.- Farmacología:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Amplex asocia dos antihipertensores con mecanismos complementarios para controlar la tensión arterial, más un diurético tiazídico; 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 más el diurético tiene un efecto antihipertensor aditivo y reduce la tensión arterial en mayor grado que cualquiera de éstos por si solo.

Amlodipino inhibe la entrada de iones de calcio a través de la membrana en el músculo liso cardiaco y vascular. El mecanismo de la actividad

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 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.

La hidroclorotiazida inhibe la reabsorción del sodio, cloruro y agua y también otros electrolitos, lo que se traduce en una excreción aumentada de estos elementos; posee también actividad hipotensora propia, que la hace más apropiada para asociarla a otros fármacos antihipertensivos como los inhibidores de angiotensina II.

8.- Farmacocinética:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

(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.

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.

Hidroclorotiazida.

Absorción: se absorbe en forma variable desde el tracto gastrointestinal, lo que aparentemente no tiene significación clínica.

Distribución: se distribuye en la leche y cruza la barrera placentaria, pero no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Excreción: la vida media plasmática varía de 5,6 – 14,8 hrs; se elimina en la orina sin modificaciones; el 61 % de la droga existente en el organismo se elimina en 24 horas.

9.- Información para su prescripción:

Advertencias y Precauciones:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 D 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.

La adición de un diurético de tipo tiazídico como la hidroclorotiazida procura una eficacia suplementaria (efecto aditivo), lo que se debe tener presente para prevenir posibles bajas repentinas de presión.

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.

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 debe tener especial precaución al administrar Amplex a pacientes con insuficiencia hepática 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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 asóciase 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 Valsartán 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.

Alteraciones de electrolitos séricos.

El uso conjunto de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio o de otros fármacos que pueden acrecentar la concentración de potasio (por ejemplo Heparina) puede provocar hiperpotasemia y por consiguiente, exige prudencia. Se ha notificado hipopotasemia durante tratamiento con diuréticos tiazídicos como la hidroclorotiazida. Se recomienda la supervisión frecuente del potasio.

El tratamiento con hidroclorotiazida se ha asociado con hiponatremia y alcalosis hipoclorémica. La HCTZ aumenta la excreción urinaria del magnesio y ello puede causar hipomagnesemia.

Lupus eritematoso sistémico.

Los diuréticos tiazídicos, agudizan o activan el lupus eritematoso sistémico.

Otras alteraciones metabólicas.

Los diuréticos tiazídicos, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y acrecentar las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico.

Contraindicaciones:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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. Si se detecta 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.

Debido a la hidroclorotiazida, Amplex D está contraindicado en pacientes afectados de insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 mL/min), anuria, hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia, e hiperuricemia sintomática.

Interacciones con otros fármacos:

Amlodipino tiene las siguientes interacciones:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

(derivados cumarínicos o de indandiona), anticonvulsivantes (hidantoína), antiinflamatorios no esteroideos, (quinina, salicilatos, sulfpirazona), se puede producir un aumento en la concentración sérica de Amlodipino.

Litio: puede producir neurotoxicidad, lo cual se manifiesta por náuseas, vómitos, diarrea, tremor 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:

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.

Amlodipino / valsartán

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

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

Hidroclotiazida tiene las siguientes Interacciones:

Litio: alzas reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad con uso simultáneo de IECA, HCTZ y litio.

Cuando se administra la hidroclorotiazida con otros diuréticos o antihipertensivos,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

se observan efectos aditivos, lo cual es aprovechado para aumentar su efectividad. Sin embargo, también pueden producirse hipotensiones ortostáticas, por lo que es necesario ajustar las dosis adecuadamente a las necesidades de cada paciente.

Los efectos sobre el balance electrolítico inducidos por la hidroclorotiazida pueden predisponer a una mayor toxicidad por fármacos como los digitálicos o el trióxido de arsénico, siendo mayor el riesgo del desarrollo de arritmias, que pueden llegar a ser fatales. Se recomienda monitorizar los electrolitos y corregir cualquier desequilibrio cuando se inicie un tratamiento con digoxina o trióxido de arsénico. Igualmente, la hipokaliemia puede potenciar el bloqueo neuromuscular inducido por fármacos bloqueantes neuromusculares.

El riesgo de una hipokaliemia inducida por hidroclorotiazida es mayor si se administra concomitantemente con otros fármacos que también reducen los niveles plasmáticos de potasio como los corticoides, la corticotropina o la anfotericina B. Se recomienda en estos casos monitorizar los niveles de potasio y la función cardíaca, añadiendo si fuera necesario suplementos de potasio. Igualmente, se deben normalizar los niveles de potasio en caso de administrar dofetilida, cuyo aclaramiento es reducido por la hidroclorotiazida, con el correspondiente riesgo de torsades de pointes.

Los diuréticos tiazídicos reducen la sensibilidad a la insulina aumentando la intolerancia a la glucosa y la hiperglucemia. Por este motivo, la hidroclorotiazida presenta interacciones con todos los antidiabéticos, ya sean orales o insulínicos, con la correspondiente pérdida del control de la diabetes. Por este motivo, los diabéticos que inicien un tratamiento con hidroclorotiazida deberán monitorizar cuidadosamente sus niveles de glucosa en sangre y ajustar de manera adecuada las dosis de antidiabéticos.

La hipovolemia inducida por la hidroclorotiazida podría incrementar la concentración de los agentes procoagulantes de la sangre. Sin embargo, tales efectos no han sido observados hasta la fecha.

Se ha comunicado un aumento de las concentraciones plasmáticas de amantadina con efectos tóxicos en pacientes tratados con un diurético a base de hidroclorotiazida + triamterene, aunque se desconoce a cual de los dos fármacos hay que atribuir esta interacción. Por lo tanto, se recomienda precaución si se administran concomitantemente amantadina e hidroclorotiazida.

La inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas producida por los fármacos anti-inflamatorios no esteroídicos (AINES) puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de la hidroclorotiazida. También puede aumentar el riesgo de una insuficiencia renal, al reducirse el flujo sanguíneo renal. Se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos enfermos para comprobar cualquier

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

cambio de la efectividad del tratamiento diurético o cualquier síntoma de deterioro renal.

La colestiramina es capaz de fijar los fármacos de carácter ácido como la hidroclorotiazida, reduciendo su absorción gastrointestinal y su eficacia. Se recomienda administrar las tiazidas al menos 4 horas antes de la colestiramina. Lo mismo ocurre con el colestipol, aunque en menor grado, por lo que se recomienda administrar las tiazidas al menos 2 horas antes.

Los diuréticos tiazidicos, incluyendo la hidroclorotiazida pueden incrementar los efectos fotosensibilizantes de algunos fármacos como la griseofulvina, las fenotiazinas, las sulfonamidas y sulfonilureas, las tetraciclinas, los retinoides y los agentes utilizados en la terapia fotodinámica.

El espino blanco (*Crataegus laevigata*) reduce las resistencias periféricas y puede acentuar los efectos antihipertensivos de la hidroclorotiazida. La escina, una saponina presente en el castaño de las Indias, tiene un cierto efecto diurético, que puede ser aditivo al de la hidroclorotiazida.

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

Poco Frecuentes (afectan a 1 de cada 100 pacientes): Mareos, Náuseas, 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 D. El principal síntoma

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

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 D, 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.- 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
- **DRUG INFORMATION AHFS** 2012

12.12 / lzc

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
--

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

AMPLEX D 5/160/12,5 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 al químico-farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Composición y Presentación:

Amplex D 5/160/12,5 Comprimidos Recubiertos

- Cada comprimido recubierto contiene:
Amlodipino (como Besilato) 5 mg
Valsartán 160 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes

: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

Amplex D 10/160/12,5 Comprimidos Recubiertos

- Cada comprimido recubierto contiene:
Amlodipino (como Besilato) 10 mg
Valsartán 160 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes

: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, colorante D&C Amarillo N° 10, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

Amplex D 10/320/25 Comprimidos Recubiertos

- Cada comprimido recubierto contiene:
Amlodipino (como Besilato) 10 mg
Valsartán 320 mg
Hidroclorotiazida 25 mg
Excipientes

: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de Maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio

Stamp from Instituto de Salud Pública de Chile, AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS, with date 30 JUL 2013 and registration details.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

coloidal, colorante FD&C Rojo N° 40, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

Indicaciones:

Tratamiento de la Hipertensión idiopática.

Esta asociación en dosis fijas no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión."

~~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, o Hidroclorotiazida 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.
- Debe comunicar a su médico todos los medicamentos que usted esté consumiendo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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.

En pacientes con hipopotasemia (bajos niveles de potasio), hiponatremia (bajos niveles de sodio), hipercalcemia (altos niveles de calcio), e hiperuricemia sintomática. (altos niveles de ácido úrico).

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 D 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.
- Antiinflamatorios como Indometacina.
- Anticoagulantes, anticonvulsivantes y estrógenos.
- Digitálicos como la digoxina.
- Corticoides orales.

Efectos Adversos:

Algunas Reacciones Adversas podría ser graves y requerir comunicar

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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, Nauseas, 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.

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 D 5/160/12,5 mg; 10/160/12,5 mg ó 10/320/25 mg.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

REF: RF 422651/13 REGISTRO ISP N° F-20149/13

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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; protegido del calor, luz y humedad. No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. Almacenar a temperatura ambiente, **A NO MÁS DE 25°C.**

***NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.
SI PRESENTA ALGÚN EFECTO ADVERSO ESCRIBANOS A:
safety.chile@laboratoriochile.cl***

lzc 12.12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

ROTULADO GRÁFICO

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO
ESTUCHE COMERCIAL

Amplex D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS Recubiertos

XX COMPRIMIDOS Recubiertos

Venta bajo receta médica.
En establecimientos tipo A - CHILE.
Advertencias: No dejar al alcance de los niños.
Mantener en lugar seco a no más de 25°C.
Administrar por Vía Oral.
Mayor información en: www.ispch.cl

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

Reg. I.S.P. N° XXXXX - Chile

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como besilato) 5 mg

Valsartán 160,0 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

ADVERTENCIA: NO USAR DURANTE EL EMBARAZO

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

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACEUTICOS SIMILARES	
30 JUL. 2013	
N° Ref.:	RF422651/13
N° Registro:	F-20.149/13
Firma Profesional:	

ROTULADO GRÁFICO

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ESTUCHE MUESTRA MÉDICA

Amplex D #5/160/12,5 COMPRIMIDOS Recubiertos

CONTENIDO REDUCIDO:

XX COMPRIMIDOS Recubiertos

ENVASE COMERCIAL:

XX COMPRIMIDOS Recubiertos

MUESTRA MÉDICA – PROHIBIDA SU VENTA

Venta bajo receta médica.

En establecimientos tipo A - CHILE.

Advertencias: No dejar al alcance de los niños.

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

Administrar por Vía Oral.

Mayor información en: www.ispch.cl

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

Reg. I.S.P. N° XXXXX - Chile

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como besilato) 5 mg

Valsartán 160,0 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

ADVERTENCIA: NO USAR DURANTE EL EMBARAZO

Elaborado por LABORATORIO CHILE S.A.

Camino Melipilla 9978, Santiago-Chile

Distribuido por DROGUERIA

LABORATORIO CHILE S.A.

Av. Maratón 3812 - Santiago-Chile

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
30 JUL. 2013	
N° Ref.:	RF 422651/13
N° Registro:	F-20.149/13
Firma Profesional:	

REF: RF 422651/13 REGISTRO ISP N° F-20149/13

ROTULADO GRÁFICO

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER COMERCIAL

Amplex D®
5/160/12,5
COMPRIMIDOS Recubiertos

LABORATORIO CHILE - CHILE
REG ISP -----

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
30 JUL. 2013	
N° Ref:	RF 422651/13
N° Registro:	F-20.149/13
Firma Profesional:	

REF: RF 422651/13 REGISTRO ISP N° F-20149/13

ROTULADO GRÁFICO

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER MUESTRA MÉDICA

Amplex D®

5/160/12,5

COMPRIMIDOS Recubiertos

MUESTRA MEDICA – PROHIBIDA SU VENTA

LABORATORIO CHILE - CHILE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

30 JUL. 2013

N° Ref.: RF422651/13
N° Registro: F-20.149/13
Firma Profesional: _____

REF: RF 422651/13 REGISTRO ISP N° F-20149/13

ROTULADO GRÁFICO

AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ETIQUETA CLÍNICA

Amplex D®
5/160/12,5
XX COMPRIMIDOS Recubiertos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Amlodipino (como besilato) 5 mg

Valsartán 160,0 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, crospovidona, almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol 3000, talco.

ADVERTENCIA: NO USAR DURANTE EL EMBARAZO

Reg. I.S.P. N° XXXXX - Chile

ELAB:

VENC:

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

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

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

Serie N°

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

30 JUL. 2013

N° Ref.: RF422651/13
N° Registro: F-20.149/13
Firma Profesional: _____

ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MEDICO - ASISTENCIALES