

AAA/XJE/pgg
Nº Ref.:MA912024/17

**MODIFICA A NOVARTIS CHILE S.A., RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO EXFORGE D 10/320/25
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, REGISTRO
SANITARIO Nº F-19858/18**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 17365/18
Santiago, 22 de agosto de 2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Novartis Chile S.A., por la que solicita **nuevas especificaciones de producto terminado** para el producto farmacéutico **EXFORGE D 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, registro sanitario NºF-19858/18; el Informe Técnico Nº 2256, emitido por la Unidad de Calidad y Equivalencia Farmacéutica; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

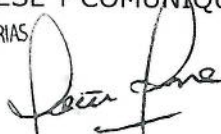
R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** las nuevas especificaciones de producto terminado para el producto farmacéutico **EXFORGE D 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, registro sanitario NºF-19858/18, concedido a Novartis Chile S.A., las cuales deben conformar el anexo timbrado de la presente resolución para su cumplimiento.

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

ANÓTESE Y COMUNIQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



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

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

EXFORGE D 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

REG. ISP N° F-19858

REFERENCIA: MA912024

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

Título del ensayo		Especificaciones
Descripción del comprimido recubierto		
Aspecto a simple vista		
• Aspecto		Comprimido recubierto con película, de color pardo amarillento, ovalado, biconvexo, con bordes biselados y sin ranura
• Marca		"NVR" grabada en una cara y "VFL" en la otra
• Dimensiones		Longitud: aprox. 19 mm Anchura: aprox. 7,5 mm
Identificación		
Identificación por TLC ¹		
▪ Valsartán¹		Corresponde a la referencia
▪ Hidroclorotiazida¹		Corresponde a la referencia
▪ Amlodipino¹		Corresponde a la referencia
Identificación por HPLC		
▪ Valsartán		Corresponde a la referencia
▪ Hidroclorotiazida		Corresponde a la referencia
• Amlodipino		Corresponde a la referencia
Identificación de los colorantes ²		
▪ Titanio²		Negativa
▪ Hierro²		Positiva
Características funcionales		
Disolución por HPLC		
▪ Valsartán		Mínimo 80 % (valor de Q) del contenido declarado después de 30 minutos, según el cuadro 1 de aceptación de la Ph. Eur., USP o JP (solo niveles 1 y 2)
▪ Hidroclorotiazida		Mínimo 80 % (valor de Q) del contenido declarado después de 30 minutos, según el cuadro 1 de aceptación de la Ph. Eur., USP o JP (solo niveles 1 y 2)
▪ Amlodipino		Mínimo 75 % (valor de Q) del contenido declarado después de 30 minutos, según el cuadro 1 de aceptación de la Ph. Eur., USP o JP (solo niveles 1 y 2)



EXFORGE D 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

REG. ISP N° F-19858

REFERENCIA: MA912024

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

Impurezas

Agua³ Máximo 4,5 %

**Productos de degradación,
basados en el contenido
declarado de valsartán,
por HPLC³**

Productos de degradación
especificados e identificados

- Producto de la hidrólisis
del valsartán³

Máximo 0,2 %

Productos de degradación
especificados y no identificados,
individualmente³

Máximo 0,2 %

**Productos de degradación,
basados en el contenido
declarado de hidroclorotiazida,
por HPLC³**

Productos de degradación
especificados e identificados

- SU 5683³

Máximo 0,4 %

Productos de degradación
especificados y no identificados,
individualmente³

Máximo 0,2 %

**Productos de degradación,
basados en el contenido
declarado de amlodipino,
por HPLC³**

Productos de degradación
especificados e identificados

- Impureza D³

Máximo 0,5 %

Productos de degradación no
especificados, individualmente³

Máximo 0,2 %

**Productos de degradación
en total³**

Máximo 1,0 %

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUSDEPYO, REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA METODOLOGÍAS ANALÍTICAS
23 AGO. 2018
N° Ref.: MA912024/17
N° Registro: F-19-858/18
Firma Profesional:

EXFORGE D 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

REG. ISP N° F-19858

REFERENCIA: MA912024

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

Control Microbiológico

Ensayos de recuento microbiano
(método de recuento en placa)⁴

- | | |
|--|--|
| ▪ Recuento de microorganismos aerobios totales (RMAT) ⁴ | Máximo 10 ³ ufc /g |
| ▪ Recuento de levaduras y mohos totales (RLMT) ⁴ | Máximo 10 ² ufc /g |
| ▪ Microorganismos especificados ⁴ | Ausencia de <i>Escherichia coli</i> en 1 g |

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA METODOLOGÍAS ANALÍTICAS
23 AGO. 2018
N° Ref.: MA912024/17
N° Registro: F-19.858/18
Fecha de emisión: 2018

Valoración

Uniformidad de las unidades de dosificación basada en la uniformidad del contenido, por HPLC

- | | |
|---------------------|---|
| ▪ Valsartán | Satisface las exigencias de la Ph. Eur., USP y JP |
| ▪ Hidroclorotiazida | Satisface las exigencias de la Ph. Eur., USP y JP |
| ▪ Amlodipino | Satisface las exigencias de la Ph. Eur., USP y JP |

Valoración por HPLC

- | | |
|------------------------------|--|
| ▪ Valsartán | 304- 336 mg/comp. recubierto |
| C.D: 320 mg/comp. recubierto | (95,0 % - 105,0 % del contenido declarado) |
| ▪ Hidroclorotiazida | 23,8 – 26,3 mg/comp. recubierto |
| C.D: 25 mg/comp. recubierto | (95,0 % - 105,0 % del contenido declarado) |
| ▪ Amlodipino | 9,5 – 10,5 mg/comp. recubierto |
| C.D: 10 mg/comp. recubierto | (95,0 % - 105,0 % del contenido declarado) |

Descripción del tipo y material de envase/empaque

Blíster de PVC-PVDC/Aluminio ó blíster Alu-Alu (PA-Al-PVC)/Aluminio; contenido en estuche de cartulina impresa, más folleto de información al paciente en su interior. Todo lo anterior, debidamente sellado y rotulado.

1: Método alternativo al HPLC.

2: Análisis realizado sólo en sitio de origen. Los ensayos se efectúan solamente si se solicitan, pero debe analizarse al menos un lote en cada año civil de fabricación del producto.

3: Análisis realizado sólo en sitio de origen.

4: Análisis realizado sólo en sitio de origen. La ejecución por lotes se lleva a cabo con 5 lotes de producción consecutivos. Si cumplen las especificaciones, la frecuencia de los ensayos puede reducirse a uno de cada 10 lotes, con un mínimo de un lote en cada año civil de fabricación del producto.

C.D: Cantidad declarada.