

Ref.: UCD94/19

JRS/APS/MAG/EDP/mms

ACTUALIZA FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL
PACIENTE PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE
CONTIENEN HIDROCLOROTIAZIDA EN SU COMPOSICIÓN.

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO,

2282 17.06.2019

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES:

1. El estudio *Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark*, de los autores Arnsparang S., Gaist D., Johannesdottir S., Hölmich, L., Friis, S., publicado en la revista *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018; 78(4): 673-681, estudio poblacional realizado con información del registro danés de cáncer, que ha mostrado que el uso de hidroclorotiazida en dosis total acumulada de 50.000 mg o superiores incrementa el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico, lo que correspondería, por ejemplo, al uso diario de 12,5 mg de hidroclorotiazida durante aproximadamente 11 años, con un incremento en el riesgo de 1,3 veces para el carcinoma basocelular y de 4 veces para el carcinoma espinocelular.
2. El estudio *Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer* de los autores Pottegard A., Hallas J., Olesen M., Svendsen M., Habel L, publicado en la revista *Journal of Intensive Medicine* 2017; 282(4): 332-331, también un estudio poblacional de origen danés, que señala que el uso prolongado de hidroclorotiazida estaría asociado al riesgo de cáncer de labios no melanocítico; en este estudio, el uso prolongado de hidroclorotiazida se asoció con un OR ajustado para cáncer de células escamosas de labio de 2,1 (IC 95% = 1,7-2,6), el que se incrementó a 3,9 (IC 95% = 3,0-4,9) cuando la dosis acumulada del medicamento superaba los 25.000 mg, llegando a un OR de 7,7 (IC 95%: 5,7-10,5) con la dosis acumulada de hidroclorotiazida más alta ($\geq 100\ 000$ mg), lo que da pie para sugerir que se trata de un efecto dosis-respuesta ($p < 0,001$).
3. Los comunicados emitidos por varias agencias reguladoras de medicamentos internacionales, entre ellas, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), las que instruyeron a los titulares de registro de productos que contienen hidroclorotiazida, la modificación de la información del producto en un plazo de dos meses, incluyendo una advertencia al respecto de los publicado en los estudios señalados en los antecedentes previamente señalados, en vista de que existe un mecanismo biológicamente plausible para el aumento del riesgo de cáncer de piel no melanocítico con altas dosis acumuladas de hidroclorotiazida. Cabe señalar que, posteriormente, otros países han abordado esta situación y han emitido notas informativas con recomendaciones similares desde sus agencias.

4. Las cartas emitidas en Chile por varios de los titulares de registros sanitarios de productos que contienen hidroclorotiazida, dirigidas a los prescriptores, mediante las que ya han comunicado esta nueva información disponible, detallando: los estudios, las recomendaciones emanadas desde la EMA y la necesidad de reportar las sospechas de reacciones adversas al Instituto de Salud Pública,
5. Las Notas Informativas emitidas por el Instituto de Salud Pública de Chile y publicadas en su página web; la primera de ellas, dirigida a los profesionales de la salud, titulada "El uso prolongado y continuo de hidroclorotiazida ha sido relacionado con un posible incremento en el riesgo de cáncer de piel no melanocítico", y la segunda, orientada a la comunidad: "Nuevas recomendaciones para pacientes en tratamiento con hidroclorotiazida.
6. La base de datos del Subdepartamento Farmacovigilancia, del Departamento ANAMED del ISP, que a través de su sistema de notificación en línea ha recibido 254 reportes de sospechas de reacciones adversas, entre los años 2013 y 2018, asociadas a productos que contienen hidroclorotiazida, de los cuales, 31 fueron considerados preliminarmente como casos serios, pero ninguno asociado al evento de interés.

CONSIDERANDO QUE:

1. La hidroclorotiazida se utiliza sola y en combinación con otros medicamentos para tratar la hipertensión arterial, siendo también útil para tratar el edema causado por insuficiencia cardíaca crónica estable de grado leve a moderado (según clasificación de New York Heart Association, NYHA, clases II y III), edema debido a insuficiencia renal, ascitis debida a cirrosis hepática en pacientes estables bajo estrecho control médico,
2. La hipertensión es una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en la población de Chile, motivo por el cual los programas de salud que otorgan garantías explícitas a la población (GES/AUGE) y el Fondo de Farmacias (FOFAR), establecidos por el Ministerio de Salud, incluyen la hidroclorotiazida entre los medicamentos y elementos que se utilizan para su tratamiento,
3. Dentro de los tipos de cáncer de piel, el cáncer cutáneo no melanoma es el más frecuente. En general, tiene excelente pronóstico cuando se diagnostica en una etapa temprana, que es la ocurrencia más común; sin embargo, como toda neoplasia maligna, su supervivencia es escasa en etapas avanzadas. Dentro de los factores de riesgo, se describen la exposición a luz ultravioleta, la piel muy blanca, el sexo masculino, exposición ambiental a potenciales carcinogénicos o radiación, historial personal de cáncer cutáneo o de lesiones o inflamaciones graves asociadas a la piel, tabaquismo, y condiciones de inmunidad debilitada, entre otros. Si bien la contribución de la luz solar es difícil de estimar con certeza, se estima que, en poblaciones predominantemente blancas, causa el 80-90% de los cuadros de melanoma en todo el mundo. Aunque la proporción de los cánceres de piel no melanocíticos causados por la luz solar no se ha estimado, probablemente es aproximadamente la misma que los de melanom
4. La contribución de hidroclorotiazida al cáncer de piel radicaría en su actividad fotosensibilizante, mecanismo biológico que podría explicar el aumento del riesgo que se le atribuye; sin embargo, a pesar de que existen algunos estudios que muestran una relación entre la fototoxicidad y el posible aumento en la incidencia de cáncer de piel, no hay antecedentes concluyentes que demuestren esta asociación,

5. El Instituto de Salud Pública, en base a su evaluación, considera necesaria la inclusión de advertencias y recomendaciones en los folletos de información de todos los productos farmacéuticos que contienen hidroclorotiazida, de modo que se indique tanto a los pacientes en tratamiento como a los prescriptores, por un lado, las medidas que deben adoptar para disminuir la probabilidad de presentar el efecto adverso, y por el otro, informar que la relación entre hidroclorotiazida y mayor riesgo de cáncer de piel no melanocítico no está demostrada en forma concluyente, siendo su riesgo absoluto bajo, no existiendo motivos para que los pacientes discontinúen su tratamiento, sin consultar a su médico..

TENIENDO PRESENTE

Los artículos 96° y 97° de la ley N° 20.724, que modifica el Código Sanitario en materia de regulación de farmacias y medicamentos; los artículos 63°, 64°, 71°, 218°, 219° y 220° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso Humano, aprobado por Decreto Supremo N° 03 de 2010 del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del D.F.L. N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 56 de 11 de enero de 2019, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1. **ESTABLÉCESE** que, los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo Hidroclorotiazida en su composición, deberán incluir en los folletos de información al profesional y al paciente, la información que, en cada caso, se indica a continuación:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Advertencias y precauciones especiales

Cáncer de piel no-melanoma. Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Los pacientes tratados con HCTZ deben ser informados del riesgo de CPNM, indicándoles que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM.

Reacciones adversas.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia «no conocida»: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

Descripción de determinadas reacciones adversas

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM.

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ (≥ 50.000 mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (~ 25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (~ 100.000 mg).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico / farmacéutico / enfermero, antes de empezar a tomar este producto; si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento.

El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando este medicamento.

Posibles efectos adversos

De frecuencia «no conocida»: Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma)

2. **DETERMÍNASE** que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que a continuación se indican, deberán someter a la aprobación de este Instituto, los folletos de información al profesional y paciente, que incluyan los aspectos señalados en el punto anterior, en un plazo que no exceda de 90 días, contados desde la fecha de publicación de esta resolución, prohibiéndose el uso y distribución de folleto de información al profesional y al paciente aprobados con anterioridad.

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-3201/15	ACCURETIC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-02-2000	PFIZER CHILE S.A.	Quinapril (clorhidrato); hidroclorotiazida
F-10965/16	ACERDIL - D 20/12,5 COMPRIMIDOS	03-04-1991	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Lisinopril; hidroclorotiazida
F-20152/18	AMPLEX D 10/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	23-07-2013	LABORATORIO CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-20155/18	AMPLEX D 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	23-07-2013	LABORATORIO CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-20149/18	AMPLEX D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	23-07-2013	LABORATORIO CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-22291/15	AMPLIRON VL H 10/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13-11-2015	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-22290/15	AMPLIRON VL H 10/160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13-11-2015	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-22289/15	AMPLIRON VL H 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	12-11-2015	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-22288/15	AMPLIRON VL H 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	12-11-2015	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-22286/15	AMPLIRON VL H 5/160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	12-11-2015	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-12014/17	ARATAN - D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	19-04-2002	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-12841/18	ARATAN-D FORTE, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	05-05-2003	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-19204/17	ARTALOKARE HCT 100/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13-01-2012	DR. REDDY'S LABORATORIES CHILE S. p. A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-19203/17	ARTALOKARE HCT 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13-01-2012	DR. REDDY'S LABORATORIES CHILE S. p. A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-15949/17	ATACAND PLUS 16/12,5 COMPRIMIDOS	16-02-2007	ASTRAZENECA S.A.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-22610/16	ATACAND PLUS 16/12,5 COMPRIMIDOS	21-04-2016	ASTRAZENECA S.A.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-17832/14	ATACAND PLUS 32/12,5 COMPRIMIDOS	13-11-2009	ASTRAZENECA S.A.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-8862/16	BAJATEN D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	23-05-1991	INSTITUTO SANITAS S.A.	Enalapril maleato; hidroclorotiazida
F-493/18	BAJATEN-D 20/12,5 COMPRIMIDOS	27-04-1998	CHEMOPHARMA S.A.	Enalapril maleato; hidroclorotiazida
F-12803/18	BILATEN-D 16/12,5 COMPRIMIDOS	13-02-2003	MEDIPHARM LTDA.	Candesartan; hidroclorotiazida
F-16988/18	BISOPRIL D 2,5/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	11-08-2008	EUROFARMA CHILE S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-16987/18	BISOPRIL D 5/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	11-08-2008	EUROFARMA CHILE S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-12208/17	BISOPROLOL FUMARATO + HIDROCLOROTIAZIDA, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10/6,25	11-06-2002	INSTITUTO SANITAS S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago

Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050

Mesa Central: (56) 22575 51 01

Informaciones: (56) 22575 52 01

www.ispch.cl

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-12206/17	BISOPROLOL FUMARATO + HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2,5/6,25	11-06-2002	INSTITUTO SANITAS S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-12207/17	BISOPROLOL FUMARATO + HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5/6,25	11-06-2002	INSTITUTO SANITAS S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-8662/16	BLOX - D 16/12,5 COMPRIMIDOS	01-08-2001	EUROLAB LTDA.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-12253/17	BLOX - D 32/12,5 COMPRIMIDOS	28-06-2002	EUROLAB LTDA.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-7115/15	BLOX - D 8/12,5 COMPRIMIDOS	30-10-2000	EUROLAB LTDA.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-14858/15	CANDESARTAN CILEXETILO + HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 16/12,5	20-06-2005	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-14859/15	CANDESARTAN CILEXETILO + HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 32/12,5	20-06-2005	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-14857/15	CANDESARTAN CILEXETILO + HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 8/12,5	20-06-2005	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Candesartán cilexetilo; hidroclorotiazida
F-19258/17	CARDIOPUS AM D 40/10/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	27-02-2012	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Amlodipino besilato; olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-15867/16	CARDIOPUS D 20/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	29-12-2006	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-15865/16	CARDIOPUS D 40/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	29-12-2006	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-15866/16	CARDIOPUS D 40/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	29-12-2006	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-24369/18	CARTAN D 100/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	26-11-2018	EUROFARMA CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-24368/18	CARTAN D 50 / 12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	26-11-2018	EUROFARMA CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-16171/17	COAPROVEL 300/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	03-07-2007	SANOFI-AVENTIS DE CHILE S.A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-16504/17	COAPROVEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 150/12,5 mg	26-11-2007	SANOFI-AVENTIS DE CHILE S.A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-16503/17	COAPROVEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 300/12,5 mg	26-11-2007	SANOFI-AVENTIS DE CHILE S.A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-18897/16	CORASOL - D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	26-09-2011	INSTITUTO SANITAS S.A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-15379/16	CORDIAX D COMPRIMIDOS	16-01-2006	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-15380/16	CORDIAX D FORTE COMPRIMIDOS	16-01-2006	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-18453/15	CORENTEL H 2,5 / 6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	20-12-2010	PHARMA INVESTITI DE CHILE S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-23366/17	CORENTEL H 10/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	10-03-2017	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-23365/17	CORENTEL H 5/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	10-03-2017	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-14584/15	CORENTEL-H 10/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	14-02-2005	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-14583/15	CORENTEL-H 5/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	14-02-2005	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-19544/17	CORODIN D 100/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	17-07-2012	LABORATORIOS LAFI LTDA.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-48/17	CORODIN D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	03-06-1997	LABORATORIOS LAFI LTDA.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-12588/17	CORODIN-D FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	03-12-2002	LABORATORIOS LAFI LTDA.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-13861/14	DIOTENSIL D COMPRIMIDOS	08-06-2004	MINTLAB Co. S.A.	Enalapril maleato; hidroclorotiazida
F-14960/15	DOSARA-D FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	27-07-2005	LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-8972/16	DRINAMIL COMPRIMIDOS	03-08-1992	INSTITUTO SANITAS S.A.	Hidroclorotiazida; triamtereno
F-5455/15	ENALTEN - D COMPRIMIDOS	12-12-1988	EUROLAB LTDA.	Enalapril maleato; hidroclorotiazida
F-9781/16	ENALTEN DN COMPRIMIDOS	20-03-1997	EUROLAB LTDA.	Enalapril maleato; hidroclorotiazida
F-19913/18	EUROCOR D 10/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	23-04-2013	EUROLAB LTDA.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-19911/18	EUROCOR D 2,5/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	23-04-2013	EUROLAB LTDA.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-19912/18	EUROCOR D 5/6,25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	23-04-2013	EUROLAB LTDA.	Bisoprolol fumarato; hidroclorotiazida
F-19746/18	EXFORGE D 10/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	17-01-2013	NOVARTIS CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-19858/18	EXFORGE D 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	04-04-2013	NOVARTIS CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-19745/18	EXFORGE D 5/160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	17-01-2013	NOVARTIS CHILE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartánValsartan
F-1379/18	HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS 50 mg	20-11-1969	LABORATORIO CHILE S.A.	Hidroclorotiazida
F-1491/18	HIDRORONOL COMPRIMIDOS 50 mg	29-04-1959	ITF - LABOMED FARMACÉUTICA LTDA.	Hidroclorotiazida
F-1492/13	HIDRORONOL-T COMPRIMIDOS	15-12-1966	ITF - LABOMED FARMACÉUTICA LTDA.	Hidroclorotiazida; triamtereno
F-20456/18	HYZAAR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	17-10-2013	MERCK SHARP & DOHME (I.A.) LLC	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-7298/15	HYZAAR FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	29-12-2000	MERCK SHARP & DOHME (I.A.) LLC	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-18164/15	ILTUX HCT 20/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	19-07-2010	TECNOFARMA S.A.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-18165/15	ILTUX HCT 40/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	19-07-2010	TECNOFARMA S.A.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-18166/15	ILTUX HCT 40/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	19-07-2010	TECNOFARMA S.A.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-21784/15	IRBEVITAE PLUS 150/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	07-04-2015	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-21785/15	IRBEVITAE PLUS 300/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	08-04-2015	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-21786/15	IRBEVITAE PLUS 300/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	08-04-2015	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-20632/18	IRTANA H 150/12,5 COMPRIMIDOS	10-12-2013	EUROFARMA CHILE S.A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-20631/18	IRTANA H 300/12,5 COMPRIMIDOS	10-12-2013	EUROFARMA CHILE S.A.	Irbesartán; hidroclorotiazida
F-14547/15	LOPREN-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-01-2005	MINTLAB Co. S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-24384/18	LORAS-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-11-2018	INFAR S. p. A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-13999/14	LOSAPRES D 100/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	30-07-2004	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-22884/16	LOSAPRES D 100/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	19-07-2016	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-22883/16	LOSAPRES D 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	19-07-2016	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-938/13	LOSAPRES-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	31-12-1998	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-17538/14	LOSARTÁN POTÁSICO + HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	15-05-2009	OPKO CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-22432/16	LOSARTÁN POTÁSICO / HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-01-2016	LABORATORIO HOSPIFARMA CHILE LTDA.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-12840/18	LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	05-05-2003	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-14548/15	LOSARTÁN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-01-2005	MINTLAB Co. S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-19374/17	LOSARTAN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA 100/25 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	17-04-2012	EUROFARMA CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-15282/15	LOSARTÁN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-11-2005	LABORATORIO CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-19354/17	LOSARTÁN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	09-04-2012	EUROFARMA CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-19663/17	LOSARTAN POTÁSICO CON/ HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	14-11-2012	ASCEND LABORATORIES S. p. A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-22117/15	LOSARTÁN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	15-09-2015	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-23802/18	LOSARTÁN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA 100/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	09-05-2018	BLUEPHARMA CHILE S. p. A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-23796/18	LOSARTÁN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	09-05-2018	BLUEPHARMA CHILE S. p. A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-23604/17	LOSARTÁN POTÁSICO CON HIDROCLOROTIAZIDA 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	03-10-2017	PHARMA INVESTI DE CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-12415/17	MICARDIS PLUS 40/12,5 COMPRIMIDOS	01-10-2002	BOEHRINGER INGELHEIM LTDA.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-12416/17	MICARDIS PLUS 80/12,5 COMPRIMIDOS	01-10-2002	BOEHRINGER INGELHEIM LTDA.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-17265/18	MICARDIS PLUS 80/25 COMPRIMIDOS	10-12-2008	BOEHRINGER INGELHEIM LTDA.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-12771/18	MICTEN -D 160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13-02-2003	CHEMOPHARMA S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-12770/18	MICTEN D 80/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13-02-2003	CHEMOPHARMA S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-22092/15	OLMEPRESS D 20/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	27-08-2015	ASCEND LABORATORIES S. p. A.	Olmesartán; hidroclorotiazida
F-22094/15	OLMEPRESS D 40/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	27-08-2015	ASCEND LABORATORIES S. p. A.	Olmesartán; hidroclorotiazida
F-22093/15	OLMEPRESS D 40/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	27-08-2015	ASCEND LABORATORIES S. p. A.	Olmesartán; hidroclorotiazida
F-22091/15	OLMESARTÁN MEDOXOMILO / HIDROCLOROTIAZIDA 40 / 25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	25-08-2015	EUROFARMA CHILE S.A.	Olmesartán; hidroclorotiazida
F-22026/15	OLMESARTÁN MEDOXOMILO / HIDROCLOROTIAZIDA 20/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	24-07-2015	EUROFARMA CHILE S.A.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-20973/14	OLTAN D 20/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	25-03-2014	ITF - LABOMED FARMACÉUTICA LTDA.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-20972/14	OLTAN D 40/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	25-03-2014	ITF - LABOMED FARMACÉUTICA LTDA.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-20971/14	OLTAN D 40/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	25-03-2014	ITF - LABOMED FARMACÉUTICA LTDA.	Olmesartán medoxomilo; hidroclorotiazida
F-1779/14	SANIPRESIN-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	08-06-1999	INSTITUTO SANITAS S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-17525/14	SANIPRESIN-D FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	08-05-2009	INSTITUTO SANITAS S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-12049/17	SIMPERTEN-D 100/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	06-05-2002	LABORATORIO CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-3021/15	SIMPERTEN-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	10-02-2000	LABORATORIO CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-7190/15	TAREG - D 160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	27-11-2000	NOVARTIS CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-22347/15	TAREG - D 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	16-12-2015	NOVARTIS CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-22322/15	TAREG - D 320/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	01-12-2015	NOVARTIS CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-20850/14	TAREG - D 320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	27-01-2014	NOVARTIS CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-1721/14	TAREG - D 80/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	19-04-1999	NOVARTIS CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-24302/18	TELGARD D 80/12,5 COMPRIMIDOS	13-11-2018	SEVEN PHARMA CHILE S. p. A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-24301/18	TELGARD D 80/25 COMPRIMIDOS	13-11-2018	SEVEN PHARMA CHILE S. p. A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-23446/17	TELLMI-D 40/12,5 COMPRIMIDOS	24-05-2017	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-23448/17	TELLMI-D 80/12,5 COMPRIMIDOS	24-05-2017	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-18896/16	TELMISARTAN CON HIDROCLOROTIAZIDA 40/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	26-09-2011	INSTITUTO SANITAS S.A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-24303/18	TELMISARTÁN CON HIDROCLOROTIAZIDA 40/12,5 COMPRIMIDOS	13-11-2018	SEVEN PHARMA CHILE S. p. A.	Telmisartán; hidroclorotiazida
F-24200/18	TENSIONIL 100/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	17-10-2018	OPKO CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-24202/18	TENSIONIL 50/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	17-10-2018	OPKO CHILE S.A.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-17553/14	TENSIVEL-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	18-05-2009	MEDIPHARM LTDA.	Losartan potasico; hidroclorotiazida
F-3589/15	TONOTENSIL - D COMPRIMIDOS	16-05-2000	LABORATORIO CHILE S.A.	Lisinopril (dihidrato); hidroclorotiazida
F-23787/18	TONOTENSIL-D COMPRIMIDOS	03-05-2018	LABORATORIO CHILE S.A.	Lisinopril; hidroclorotiazida
F-4036/15	UREN COMPRIMIDOS	27-07-1981	LABORATORIO CHILE S.A.	Hidroclorotiazida; triamtereno
F-12865/18	VALAPLEX D 80/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	14-05-2003	LABORATORIO CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-15561/16	VALAPLEX D FORTE 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	02-06-2006	LABORATORIO CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-14750/15	VALAPLEX-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 160/12,5 mg	21-04-2005	LABORATORIO CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-17383/14	VALAX D 160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	26-02-2009	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-17384/14	VALAX D 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	26-02-2009	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-17382/14	VALAX D 80/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	26-02-2009	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-23703/18	VALAX-D 320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	01-02-2018	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-19409/17	VALAXAM D 160/10/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	08-05-2012	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-20930/14	VALAXAM D 160/10/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	14-02-2014	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-19408/17	VALAXAM D 160/5/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	08-05-2012	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-20929/14	VALAXAM D 160/5/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	14-02-2014	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-20223/18	VALAXAM D 320/10/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13-08-2013	LABORATORIOS SAVAL S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-22655/16	VALSARTÁN CON HIDROCLOROTIAZIDA 320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	06-05-2016	EUROFARMA CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-23036/16	VALSARTÁN CON HIDROCLOROTIAZIDA 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	06-09-2016	MINTLAB Co. S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-23649/17	VALSARTÁN, AMLODIPINO E HIDROCLOROTIAZIDA 160/5/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-12-2017	EXPORTADORA Y COMERCIALIZADORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LTDA.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-22850/16	VALSARTÁN CON HIDROCLOROTIAZIDA 320/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	07-07-2016	EUROFARMA CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-17837/14	VALUTOL-D 160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	25-11-2009	MINTLAB Co. S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-23035/16	VALUTOL-D 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	06-09-2016	MINTLAB Co. S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-17836/14	VALUTOL-D 80/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	25-11-2009	MINTLAB Co. S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-21641/15	VALVITAE PLUS 160 /25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	07-01-2015	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-21717/15	VALVITAE PLUS 160 /12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	25-02-2015	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-23917/18	VALVITAE PLUS 160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	04-07-2018	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-23953/18	VALVITAE PLUS 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	22-08-2018	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-21640/15	VALVITAE PLUS 80 /12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	07-01-2015	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-23916/18	VALVITAE PLUS 80/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	04-07-2018	GALENICUM HEALTH CHILE S. p. A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-18090/15	VARTALAN AM D 10/160/12,5 CÁPSULAS	04-06-2010	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-18258/15	VARTALAN AM D 10/160/25 CÁPSULAS	08-09-2010	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-18260/15	VARTALAN AM D 10/320/25 CÁPSULAS	08-09-2010	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-18091/15	VARTALAN AM D 5/160/12,5 CÁPSULAS	04-06-2010	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-18259/15	VARTALAN AM D 5/160/25 CÁPSULAS	08-09-2010	LABORATORIOS RECALCINE S.A.	Amlodipino (besilato); hidroclorotiazida; valsartán
F-12867/18	VARTALAN D FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	29-07-2003	LABORATORIOS LAFI LTDA.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-9172/16	VARTALAN-D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	09-10-2001	LABORATORIOS LAFI LTDA.	Valsartan; hidroclorotiazida

Registro	Nombre del producto	Fecha Registro	Titular	Principio(s) Activo(s)
F-15135/15	VARTALAN-D PLUS 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	28-09-2005	LABORATORIOS LAFI LTDA.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-22673/16	VERALPRES D 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	12-05-2016	EUROFARMA CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-22862/16	VERALPRES-D 160/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	11-07-2016	EUROFARMA CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-22599/16	VERALPRES-D 80/12,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	20-04-2016	EUROFARMA CHILE S.A.	Valsartan; hidroclorotiazida
F-408/18	ZIAC 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	24-02-1998	MERCK S.A.	Bisoprolol hemifumarato; hidroclorotiazida
F-10512/16	ZIAC 2,5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	21-12-1996	MERCK S.A.	Bisoprolol hemifumarato; hidroclorotiazida
F-10513/16	ZIAC 5,0 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	15-03-1997	MERCK S.A.	Bisoprolol hemifumarato; hidroclorotiazida

3. **DÉJASE ESTABLECIDO** que todo registro sanitario de producto farmacéutico que contenga el principio activo hidroclorotiazida, que se conceda o sea solicitado con posterioridad a la publicación de la presente resolución en el diario oficial, deberá cumplir con las exigencias establecidas en ésta.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



DR. CARLOS BRAVO GOLDSMITH
JEFE (S) DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

- DISTRIBUCIÓN:**
- Empresas titulares de los registros sanitarios.
 - Subsecretaría de Salud Pública
 - Subsecretaría de Redes Asistenciales
 - Unidad de Farmacia del Ministerio de Salud
 - Secretarías Regionales Ministeriales de Salud
 - Servicios de Salud
 - Colegio Médico de Chile A.G.
 - Colegio de Químicos Farmacéuticos y Bioquímicos A.G.
 - Servicios de Salud
 - Secretarías Regionales Ministeriales de Salud
 - Cámara de la Industria Farmacéutica
 - ASILFA
 - CANALAB
 - PROLMED
 - Dirección ISP
 - Subdepartamento Autorizaciones y Registros Sanitarios
 - Subdepartamento Fiscalización
 - Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control
 - Subdepartamento Comercio Exterior, Estupefacientes y Psicotrópicos
 - Subdepartamento Farmacovigilancia
 - Gestión de clientes
 - GICONA
 - Comunicaciones.