

PROYECTO DE PROSPECTO

Diurex 12,5 – 25 - 50 **Hidroclorotiazida 12,5 – 25 - 50 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Diurex 12,5: cada Comprimido contiene: Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Povidona, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Diurex 25: cada Comprimido contiene: Hidroclorotiazida 25 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Povidona, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Diurex 50: cada Comprimido contiene: Hidroclorotiazida 50 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Povidona, Estearato de Magnesio, Lactosa.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Diurético tiazídico y antihipertensivo. Código ATC: C03AA03.

INDICACIONES

- -Tratamiento de la hipertensión, en monoterapia o asociado con otros antihipertensivos (por ejemplo. beta-bloqueantes, vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora, reserpina).
- -Edemas: debidos a insuficiencia cardíaca, a insuficiencia renal o hepática leve a moderada; edemas premenstruales e idiopáticos.
- -Diabetes insípida nefrogénica: cuando no esté indicado el tratamiento con hormona antidiurética.
- -Hipercalciuria idiopática y prevención del desarrollo de concreciones cálcicas en el aparato urinario.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Hidroclorotiazida aumenta la cantidad de orina (diurético), ayudando a regular la presión sanguínea (antihipertensivo).

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que actúa principalmente en el túbulo contorneado distal renal inhibiendo la reabsorción de sodio y cloro.

Se desconoce el mecanismo antihipertensivo de Hidroclorotiazida. El efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos puede estar relacionado con la excreción y la redistribución del sodio del organismo. Usualmente, no afecta la presión arterial cuando ésta es normal. La presión sanguínea podría ser, en principio, reducida debido a una reducción del volumen plasmático y de los fluidos extracelulares, lo que a su vez, ocasionaría una reducción del gasto

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.A. 11.832

1
IP-2019-4057516-APN-DADM#ANMAT
LABORATORIO BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - I.A.P. 170
DIRECTOR TÉCNICO
Página 2 de 13

Bago
Ética al servicio de la salud

cardíaco. Cuando el gasto cardíaco retorna a la normalidad, y los volúmenes de plasma y fluidos extracelulares son ligeramente menores, las resistencias periféricas se encuentran reducidas y en consecuencia, la presión arterial también.

Hidroclorotiazida aumenta la excreción de sodio, cloro y agua en la orina y, en menor grado, la excreción de potasio, magnesio y bicarbonato, aumentando así la diuresis y ejerciendo un efecto antihipertensivo. Además, puede producir disminución de la eliminación de calcio y de ácido úrico.

La hipopotasemia e hipocloremia inducidas por las tiazidas pueden ocasionar una ligera alcalosis metabólica, aunque la eficacia diurética no es afectada por el equilibrio ácido - base del paciente.

El tiempo hasta que se produce la aparición de la actividad diurética es de aproximadamente 2 horas. La actividad diurética alcanza un máximo a las 4 horas y se mantiene durante 6 a 12 horas. Por encima de una determinada dosis, los diuréticos tiazídicos alcanzan una meseta en cuanto a efecto terapéutico, mientras que las reacciones adversas se multiplican.

El tiempo hasta que se produce la aparición de la actividad hipotensora es de aproximadamente 3-4 días.

Farmacocinética

Absorción

Hidroclorotiazida se absorbe en el tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad oral relativamente rápida, variando según los sujetos entre el 65 al 80%.

Tras una administración oral de Hidroclorotiazida a dosis de 12,5-100 mg, la concentración máxima plasmática de 70-490 ng/ml se observa entre 1-5 horas.

El comienzo de la acción diurética se observa a las dos horas, siendo los efectos máximos a las 4 horas, manteniéndose después 6-8 horas más.

Los alimentos retrasan la velocidad y disminuyen el grado de absorción de Hidroclorotiazida en un 10 y 20%, respectivamente.

La absorción de Hidroclorotiazida se ve reducida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Distribución

Hidroclorotiazida se distribuye a los espacios extracelulares. La unión a proteínas plasmáticas es del orden del 40-68%. Hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos en aproximadamente 1,8 veces el nivel en plasma.

Hidroclorotiazida presenta una farmacocinética lineal. El volumen aparente de distribución es de 4-8 l/Kg.

Eliminación

Hidroclorotiazida no es metabolizada, sino que se elimina rápidamente por los riñones. El aclaramiento renal de Hidroclorotiazida representa un 90% del aclaramiento total.

Hidroclorotiazida se elimina rápidamente por el riñón y un 95% es excretada de forma inalterada por la orina. Por lo menos 61% de una dosis oral es eliminada inalterada por la orina en 24 horas.

La vida media plasmática de Hidroclorotiazida es muy variable de un sujeto a otro, y está comprendida entre las 5 y 25 horas.

Se ha observado que la vida media plasmática en individuos en ayunas es de 5 a 15 horas.

La vida media de eliminación es de 2,5 horas en pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 12-20 horas en pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina <30 ml/min) y cardíaca.

No se ha determinado el efecto de la hemodiálisis en la eliminación de Hidroclorotiazida.

Hidroclorotiazida atraviesa la barrera placentaria pero no la barrera hematoencefálica y es excretada con la leche.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de la hipertensión arterial:

Adultos: inicialmente, se recomienda una dosis de 12,5 a 25 mg una vez al día, cuando Hidroclorotiazida se utiliza como monoterapia, y 6,25 ó 12,5 mg por día, cuando se la asocia con otro agente antihipertensivo. La dosis puede ser incrementada hasta 50 mg diarios, en una o dos tomas.

Para el tratamiento de la hipertensión arterial, no se recomienda el uso de dosis mayores de 50 mg/día, ya que puede asociarse a reducciones marcadas del potasio plasmático. Si la dosis de 50 mg/día no controla la hipertensión, no se debe aumentar la dosis de Hidroclorotiazida, ya que no se produce una mayor reducción de la presión arterial, pero en cambio aumenta la pérdida de potasio. En dicho caso se debe considerar añadir al tratamiento un segundo antihipertensivo.

Niños: se recomienda una dosis de 1 a 2 mg/kg de peso corporal o de 30 a 60 mg/m² de superficie corporal, 1 vez al día, como dosis única o en 2 tomas diarias, ajustando la dosificación de acuerdo a la respuesta. La dosis máxima recomendada es de 3 mg/kg/día.

Tratamiento del edema:

Adultos: la dosis usual es de 25 a 100 mg/día administrados en una o dos tomas diarias. Muchos pacientes responden adecuadamente a un tratamiento intermitente (dosis en días alternos y tratados de 3 a 5 días/semana).

En el tratamiento del edema y aumento de peso asociado al síndrome premenstrual se debe limitar a aquellas pacientes que muestren un aumento de peso > 1,4 kg.

Niños: la dosis recomendada es de 2 mg/kg/día administrados en dos tomas diarias. La dosis máxima recomendada es de 3 mg/kg/día.

Tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica:

Adultos: la dosis recomendada es de 50 a 100 mg/día fraccionados en 2 ó 4 tomas diarias, pudiendo luego eventualmente reducirse la dosis.

Tratamiento de hipercalciuria idiopática:

Adultos: la dosis recomendada es de 50 mg/día en 1 ó 2 tomas diarias.

Modo de administración

Los comprimidos deben tomarse por vía oral, con la ayuda de un poco de agua u otra bebida no alcohólica.

Cuando se prescriba una única dosis diaria, ésta se debe tomar por la mañana, junto al desayuno para que el efecto diurético no interfiera con el sueño nocturno.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con un *clearance* de creatinina > 30 ml/min no es necesario realizar ajuste de la dosis de Hidroclorotiazida. En pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min) Hidroclorotiazida no es efectiva, por lo cual no deberá administrarse (ver "CONTRAINDICACIONES").

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de Hidroclorotiazida, por lo cual **Diurex** debe administrarse con precaución en este grupo etario. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 12,5 mg diarios y ajustar paulatinamente de acuerdo a la respuesta clínica.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a Hidroclorotiazida o cualquiera de los componentes de este producto o a otros derivados sulfonamídicos.
- Anuria, insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática severa.
- Depleción electrolítica (hipopotasemia, hiponatremia y/o hipercalcemia refractarias al tratamiento).
- Diabetes descompensada.
- Enfermedad de Addison.
- Embarazo y lactancia (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-Fertilidad, embarazo y lactancia").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática

Hidroclorotiazida induce fluctuaciones en las concentraciones séricas de electrolitos que pueden ocasionar una pérdida del equilibrio electrolítico y coma hepático en los pacientes susceptibles. Por lo tanto se recomienda precaución cuando se administre a pacientes con enfermedades hepáticas.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. En pacientes diabéticos puede ser necesario ajustar la dosis de insulina o de hipoglucémicos orales. Durante la administración de tiazidas puede manifestarse una diabetes *mellitus* latente.

Se ha observado con el tratamiento con diuréticos tiazídicos aumento en los niveles de colesterol y triglicéridos séricos.

Hidroclorotiazida se debe administrar con precaución en los pacientes con gota o hiperuricemia, dado que puede reducir el aclaramiento de ácido úrico. Se han comunicado casos de crisis de gota al iniciarse un tratamiento conteniendo Hidroclorotiazida. Se adaptará la posología de Hidroclorotiazida en función de las concentraciones plasmáticas de ácido úrico.

Las tiazidas disminuyen la excreción de calcio en orina y pueden producir un leve aumento de la concentración de calcio plasmático en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Ya que Hidroclorotiazida puede aumentar los niveles de calcio en sangre, debe utilizarse con precaución en pacientes con hipercalcemia. Una hipercalcemia marcada sin respuesta a la retirada de tiazidas o ≥ 12 mg/dl puede ser evidencia de un proceso subyacente de hipercalcemia independiente de tiazidas. Se han observado en algunos pacientes en tratamiento prolongado con tiazidas cambios patológicos en la glándula paratiroidea de los pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia. Si se produce hipercalcemia, es necesaria una clarificación adicional del diagnóstico.

Insuficiencia renal

Hidroclorotiazida se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal, debido a que la hipovolemia producida por el fármaco puede desencadenar una azoemia. Si se observase un aumento de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento. Cuando el aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min, los diuréticos tiazídicos son ineficaces en monoterapia.

Desequilibrio electrolítico

Los diuréticos tiazídicos pueden producir hipopotasemia o exacerbar la hipopotasemia pre-existente.

Los diuréticos tiazídicos se deben administrar con precaución en pacientes en condiciones que implican un aumento de la pérdida de potasio, por ejemplo nefropatías con pérdida de sal e insuficiencia prerrenal (cardiogénica) de la función renal. Se recomienda corregir la hipopotasemia y la hipomagnesemia coexistente antes de comenzar tratamiento con tiazidas. Las concentraciones en sangre de potasio y magnesio se deben controlar periódicamente durante el tratamiento con Hidroclorotiazida. En todos los pacientes que reciben diuréticos tiazídicos se debe controlar el desequilibrio electrolítico, particularmente el de potasio.

Como con todos los diuréticos tiazídicos, la kaliuresis inducida por Hidroclorotiazida es dosis dependiente. Para el tratamiento crónico, las concentraciones de potasio en sangre se deben comprobar inicialmente y luego tras 3 a 4 semanas. Por tanto, si el equilibrio de potasio no está alterado por factores adicionales (por ejemplo vómitos, diarrea, cambio en la función renal, etc.), las pruebas se deben realizar periódicamente.

Se debe considerar la coadministración de una sal potásica oral (por ejemplo KCl) en pacientes que reciben digitálicos (ver "Interacciones medicamentosas"), en pacientes que presentan síntomas de enfermedad coronaria cardíaca, excepto si están recibiendo algún inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), en pacientes con altas dosis de un agonista beta-adrenérgico, y en todos los casos en los que las concentraciones de potasio plasmático sea $< 3,0$ mmol/l. Si las preparaciones orales de potasio no se toleran, Hidroclorotiazida se puede combinar con un diurético ahorrador de potasio.

En todos los casos de tratamiento combinado, el mantenimiento o normalización del balance de potasio se debe controlar estrictamente. Si la hipopotasemia se ve acompañada por signos clínicos (por ejemplo debilidad muscular, parestia o alteración del electrocardiograma), se debe interrumpir el tratamiento con Hidroclorotiazida.

El tratamiento combinado consistente en Hidroclorotiazida y una sal de potasio o un diurético ahorrador de potasio debe evitarse en pacientes que estén recibiendo IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o inhibidores directos de la renina.

Los diuréticos tiazídicos pueden producir hiponatremia o exacerbar la hiponatremia pre-existente. En pacientes con depleción grave de sodio y/o pacientes con depleción de volumen, tales como aquellos que reciben altas dosis de diuréticos, se puede producir hipotensión sintomática en casos raros tras el inicio del tratamiento con Hidroclorotiazida. Se ha observado en casos aislados hiponatremia, acompañada por síntomas neurológicos (náuseas, desorientación progresiva, apatía). Los diuréticos tiazídicos solo se deben utilizar tras la corrección de cualquier depleción pre-existente del volumen o de sodio. De otra manera, el tratamiento debe empezar bajo estricta supervisión médica. Se recomienda un control regular de las concentraciones de sodio en sangre.

La monitorización de los electrolitos en sangre está indicada particularmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con ascitis debido a cirrosis hepática, y en pacientes con edema debido a síndrome nefrótico. En esta última condición, sólo se debe utilizar Hidroclorotiazida bajo estrecha supervisión en pacientes normopotasémicos sin síntomas de depleción de volumen o hipoalbuminemia grave.

Como otros diuréticos, Hidroclorotiazida puede aumentar los niveles de ácido úrico en sangre debido a una disminución del aclaramiento de ácido úrico y puede producir hiperuricemia y gota en pacientes susceptibles.

Cáncer de piel no melanocítico

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no melanocítico (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CCE)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de Hidroclorotiazida en dos estudios epidemiológicos, con base en el registro nacional danés de cáncer.

LABORATORIO BAGO S.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.830

Juan Manuel Apella
LABORATORIO BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO: M.P. 17011
DIRECTOR TÉCNICO

5
APN-DERM#ANMAT
IF-2019-4058116-APN
Bago
Ética al servicio de la salud

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Interacciones medicamentosas

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se emplean al mismo tiempo que éstos:

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

Baclofeno: puede producir aumento del efecto antihipertensivo. Se deberá vigilar la presión arterial y la función renal y se adaptará la posología del antihipertensivo si fuera necesario.

Otros antihipertensivos (por ejemplo: guanetidina, metildopa, beta-bloqueantes, vasodilatadores, bloqueantes de los canales de calcio, IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o inhibidores directos de la renina). El uso concomitante con Hidroclorotiazida produce un efecto aditivo, aumentando el efecto hipotensor.

IECA: al administrarse concomitantemente puede producirse potenciación de toxicidad con presencia de hipopotasemia.

Resinas de intercambio como colestiramina y de colestipol: la absorción de Hidroclorotiazida disminuye o se retrasa en presencia de resinas de intercambio iónico. Dosis únicas de colestiramina o colestipol fijan la Hidroclorotiazida y reducen su absorción gastrointestinal hasta 85% y 43%, respectivamente. 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.

Medicamentos que afectan los niveles de potasio: el efecto hipopotasémico de los diuréticos puede aumentar por la administración concomitante de diuréticos caluréticos, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico o antiarrítmicos. El uso concomitante de Hidroclorotiazida con amilorida, espironolactona o triamtereno puede reducir el riesgo de hipopotasemia, debido a sus efectos ahorradores de potasio. El uso de estos fármacos puede ser una alternativa a los suplementos de potasio que se recomiendan a los pacientes tratados con diuréticos. El riesgo de una hipopotasemia inducida por Hidroclorotiazida es mayor si se administra concomitantemente con otros fármacos que también reducen los niveles plasmáticos de potasio como los corticoides (ACTH, anfotericina B). En estos casos se recomienda monitorizar los niveles de potasio y la función cardíaca, añadiendo si fueran necesario suplementos de potasio.

Medicamentos que afectan a los niveles de sodio

El efecto hiponatrémico de los diuréticos se puede ver intensificado por la administración concomitante de medicamentos tales como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución en administración a largo plazo de estos medicamentos.

Aminas presoras (por ejemplo, adrenalina): Hidroclorotiazida puede disminuir la respuesta a las aminas presoras, pero no lo suficiente como para impedir su uso.

Relajantes musculares no despolarizantes (por ejemplo, tubocurarina): Hidroclorotiazida puede potenciar la acción de los derivados de curare.

Litio: los diuréticos tiazídicos reducen la excreción renal de litio, por lo que puede aumentar la toxicidad de este antidepresivo. Aunque a veces se utilizan los diuréticos para contrarrestar

la poliuria que ocasiona el litio, se deben monitorizar los niveles plasmáticos del mismo y reajustar las dosis (reducir dosis de litio al 50%) cuando se combina con el diurético.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y agentes selectivos de la COX2: la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas producida por estos fármacos puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de Hidroclorotiazida. También puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal, al reducirse el flujo sanguíneo renal. Se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes para comprobar cualquier cambio de la efectividad del tratamiento diurético o cualquier síntoma de deterioro de la función renal y en caso necesario hidratar adecuadamente al paciente.

Sales de calcio: se puede producir un aumento en los niveles séricos de calcio debido a una disminución en la excreción urinaria, cuando se administran concomitantemente con diuréticos tiazídicos, lo cual puede provocar hipercalcemia.

Glucósidos digitálicos: la hipopotasemia o hipomagnesemia inducida por las tiazidas puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos. Se recomienda, en dichos casos, monitorizar los electrolitos y corregir cualquier desequilibrio electrolítico cuando se inicie un tratamiento con digoxina.

Fármacos asociados con torsades de pointes: debido al riesgo de hipopotasemia se debe tener precaución al administrar Hidroclorotiazida con fármacos asociados con prolongación del intervalo QT y *torsades de pointes* como algunos antiarrítmicos (por ejemplo: quinidina, disopiridina, amiodarona, sotalol, propafenona, flecainida, dofetilida, ibutilida), algunos antipsicóticos (por ejemplo: tioridazina, clopromazina, levomepromazina, sulpirida, haloperidol) y otros medicamentos que se sabe inducen *torsades de pointes* (por ejemplo: macrólidos, quinolonas, cisapride, eritromicina iv).

Carbamazepina: la utilización concomitante de carbamazepina e Hidroclorotiazida se ha asociado con el riesgo de hiponatremia sintomática. Se debe controlar el nivel de electrolitos durante la administración concomitante. Si es posible, se debe administrar otra clase de diurético.

Ciclosporina: el tratamiento concomitante con ciclosporina puede elevar el riesgo de hiperuricemia y de complicaciones de tipo gotoso.

Tetraciclinas: la administración concomitante de tetraciclinas y diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de incremento de la urea inducido por tetraciclinas. Probablemente esta interacción no sea aplicable a la doxiciclina.

Agentes anticolinérgicos (por ejemplo: atropina, biperideno): la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago. A la inversa, los medicamentos procinéticos tales como cisaprida pueden disminuir la biodisponibilidad de diuréticos tiazídicos.

Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (por ejemplo, probenecid, sulfpirazona y alopurinol): puede ser necesario un ajuste posológico de la medicación uricosúrica ya que Hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfpirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Beta-bloqueantes y diazóxido: el uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, con beta-bloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo Hidroclorotiazida, pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

Hidroclorotiazida puede causar mareos, cefalea y vértigos, por lo que la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse alterada, principalmente al inicio del tratamiento, cuando se modifica la posología y al combinar con la ingesta de alcohol, pero estos efectos dependen de la susceptibilidad individual. Si se experimenta vértigos, cefalea o mareos, se deben evitar estas actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos de este medicamento son poco frecuentes (<10%) y generalmente están relacionados con la dosis, pudiendo minimizarlos estableciéndose la dosis mínima eficaz, particularmente en la hipertensión arterial.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las diferentes frecuencias se definen como: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100 y <1/10), poco frecuentes (1/1000 y <1/100), raras (1/10000 y <1/1000), muy raras ($\leq 1/10000$), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplásica, anemia hemolítica, neutropenia / agranulocitosis, leucopenia, púrpura, trombocitopenia, depresión de la médula ósea.	Muy raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia, glucosuria, hiperglucemia e intolerancia a los carbohidratos, hiperuricemia asintomática, hipopotasemia, desequilibrio electrolítico (hiponatremia, hipocloremia, alcalosis metabólica, hipercalcemia e hipopotasemia), aumento del colesterol y triglicéridos.	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Agitación, depresión, trastornos del sueño	Raras
Trastornos oculares	Visión borrosa transitoria, xantopsia.	Raras
Trastornos vasculares	Angiitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea).	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Trastornos respiratorios incluida neumonitis, edema pulmonar.	Raras
Trastornos gastrointestinales	Pancreatitis, irritación gástrica, diarrea, estreñimiento, anorexia, náuseas y vómitos, epigastralgia, dolor y calambres abdominales.	Raras
Trastornos hepatobiliares	Ictericia colestásica intrahepática.	Raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacciones de fotosensibilidad, sialadenitis, urticaria, erupción cutánea, reacciones cutáneas del tipo lupus eritematoso, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, reacciones anafilácticas, necrolisis epidérmica tóxica, gota.	Poco frecuentes

Trastornos renales urinarios	Trastornos de la función renal, nefritis intersticial, poliuria, y polaquiuria.	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Pérdida de apetito, parestesia, mareos, vértigo, cefalea, debilidad, inquietud.	Raras
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Raras
Trastornos cardíacos	Hipotensión postural, arritmias cardíacas, miocarditis alérgica, vasculitis.	Raras
Trastornos músculo esquelético y tejidos conectivos	Espasmo muscular	Raras
Trastornos generales	Fiebre	Raras
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica	Raras
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Impotencia	Poco frecuentes
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Cáncer de piel no melanocítico (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)	Frecuencia no conocida

Descripción de determinadas reacciones adversas

Cáncer de piel no melanocítico: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre Hidroclorotiazida y cáncer de piel no melanocítico (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

En un estudio se incluyó a una población formada por 71533 casos de carcinoma basocelular y 8629 casos de carcinoma de células escamosas emparejados con 1430833 y 172462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de Hidroclorotiazida (≥ 50 g acumulados) se asoció a una odds ratio (OR) ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el carcinoma basocelular y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el carcinoma de células escamosas. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el carcinoma basocelular como en el carcinoma de células escamosas. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (carcinoma de células escamosas) y la exposición a Hidroclorotiazida: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.032

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 1701F
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó

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 g) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (~100 g).

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas y signos más comunes de la sobredosificación son los debidos a la pérdida de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y a la deshidratación resultante de la diuresis excesiva. Si el paciente ha recibido digitálicos, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

Una sobredosis también puede producir hipotensión severa, inconsciencia (incluyendo coma), náuseas, somnolencia, sed, dolores musculares, parestia, arritmias cardíacas, bradicardia y fallo renal.

Si la ingesta es reciente, se deben tomar medidas para prevenir la absorción (por ejemplo, lavado gástrico, administración de agentes absorbentes y sulfato sódico durante los 30 minutos después de la ingesta) y agilizar la eliminación (no se deben usar catárticos, ya que tienden a promover la pérdida de líquido y electrolitos).

Tratamiento

Se recomienda evacuación inmediata del estómago, seguida de tratamientos de soporte; tratamiento sintomático y monitoreo de las concentraciones séricas de electrolitos y de la función renal. En caso de hipopotasemia, es necesario realizar un aporte de potasio.

No se sabe hasta qué grado se elimina la Hidroclorotiazida por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Diurex 12,5: Envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Diurex 25: Envases conteniendo 20, 25, 30, 40, 50, 60 y 100 Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados, color blanco.

Diurex 50: Envases conteniendo 20, 25, 30, 40, 50, 60 y 100 Comprimidos redondos, biconvexos, ranurados, color blanco.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, DIUREX DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro: 23.544.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.:

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de

12

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 11.111
DIRECTOR TÉCNICO

LABORATORIOS BAGO S.A.
Ética al servicio de la salud

A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Elaborado en Parque Industrial de La Rioja.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata, Pcia. de Buenos Aires.

Tel.: (0221) 425-9550/54.

13


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. H.89b


E-001942855411-APN DERM#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.F. 17016
DIRECTOR TÉCNICO
Página 13 de 13
Página 14 de 02

